

**Mesenterial - ischämische Ereignisse  
nach herzchirurgischen Operationen**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

eingereicht von: Marcus Hitzschke  
geboren am 15.03.1983 in Zwenkau / Sachsen

angefertigt in: Klinik für Herzchirurgie, Universität Leipzig  
Herzzentrum Leipzig GmbH  
Direktor Prof. Dr. med. F.W. Mohr

Betreuer: Prof. Dr. med. F.W. Mohr  
Klinik für Herzchirurgie, Universität Leipzig  
Herzzentrum Leipzig GmbH

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 19.02.2013

## **Bibliographische Zusammenfassung:**

Hitzschke, Marcus: Mesenterial - ischämische Ereignisse nach herzchirurgischen Operationen

Universität Leipzig, 2013: Dissertation.

125 S., 95 Lit., 44 Abb., 46 Tab.

## **Referat**

Die Entwicklung mesenterialer Ischämien nach Herzoperationen beruht auf einem Zusammenspiel vieler Faktoren und kann trotz ständiger Verbesserung des prä- intra- und postoperativen Managements nicht generell vermieden werden. Durch eine frühzeitige Diagnostik und Therapie ist es jedoch möglich, die Prognose der mesenterialen ischämischen Ereignisse nach Herzoperationen zu verbessern.

In dieser retrospektiven Fall- Kontroll- Studie, welche auf prospektiv erfassten Patientendaten beruht, wurden sowohl anamnestische als auch intra- und postoperative Faktoren hinsichtlich ihres Einflusses auf die Entstehung von mesenterialen Ischämien untersucht. Zielsetzung dieser Arbeit war es, das Patientengut mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer mesenterialen Ischämie darzustellen, um so Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren, und sie einer erweiterten Diagnostik und Therapie zuführen zu können.

Im Ergebnis konnten wir das Vorhandensein arterieller Verschlusskrankheiten sowie präoperatives Vorhofflimmern als Risikofaktoren identifizieren. Als Ausdruck einer Kreislaufinstabilität zeigten die Ischämiefälle deutlich häufiger Zeichen eines kardialen Schocks und waren auf eine Kreislaufunterstützung angewiesen. Diese Kreislaufinstabilität setzt sich auch intra- und postoperativen fort und findet sich in einem postoperativen Low Cardiac Output wieder. Zusätzlich gefährdet waren auch Patienten mit postoperativen Retentionsstörungen, cerebrovaskulärer Ereignissen sowie dem Auftreten von Gerinnungsstörungen. Alle diese Patienten sollten nach herzchirurgischen Eingriffen daher besonders intensiv hinsichtlich des Auftretens mesenterialer Ischämien beobachtet werden, um unter Einbeziehung der klinischen Symptome, Laborparameter und bestehenden Risikofaktoren eine zeitnahe Diagnostik zu ermöglichen. Hierdurch ist es möglich, die Letalität durch eine schnelle und gezielte Therapie zu senken.

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ASA	American Society of Anesthesiologists
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BE	Base Excess
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
DNS	Desoxyribonukleinsäure
HIT	Heparin - induzierte Thrombozytopenie
IABP	Intraaortale Ballongegenpulsation
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVEDP	Left - Ventricular Enddiastolic Pressure
MOF	Multiple Organ Failure
NO	Stickstoffmonoxid
NOMI	Nichtokklusive mesenteriale Ischämie
NYHA	New York Heart Association
sPAP	Systolic Pulmonary Artery Pressure
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
Rr.	Rami
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
TIA	Transitorische ischämische Attacke
V.	Vena
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Theoretische Grundlagen</b>	<b>1</b>
2.1. Historie	1
2.2. Anatomie der Eingeweidearterien	3
2.3. Physiologie und Pathophysiologie der Darmperfusion	10
2.4. Einteilung der Darmischämien	14
2.5. Klinischer Verlauf der mesenterialen Ischämie	15
2.6. Ischämieformen	16
2.6.1. Mesenterialarterienembolie	16
2.6.2. Mesenterialarterienthrombose	17
2.6.3. Mesenterialvenenthrombose	18
2.6.4. Nichtokklusive mesenteriale Ischämie (NOMI)	19
2.6.5. Chronische mesenteriale Ischämie	20
2.7. Diagnostik	23
2.7.1. Anamnese und körperliche Untersuchung	23
2.7.2. Laborparameter	24
2.7.3. Bildgebende Verfahren	26
2.8. Therapie	28
<b>3. Zielstellung</b>	<b>30</b>
<b>4. Material und Methoden</b>	<b>31</b>
4.1. Patientengut	31
4.1.1. Fallerfassung und Gruppeneinteilung	31
4.1.2. Datenerfassung	32
4.1.3. Variablenauswahl	32
4.2. Statistische Auswertung	35
<b>5. Ergebnisse</b>	<b>37</b>
5.1. Übersicht über aufgetretene abdominelle Komplikationen	37
5.2. Epidemiologische Faktoren	40
5.3. Vorerkrankungen	42
5.3.1. Kardiale Vorerkrankungen	42

5.3.2.	Indikationen zur Herzoperation anhand der Vorerkrankung	45
5.3.3.	Vaskuläre Begleiterkrankungen	46
5.3.4.	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	47
5.3.5.	Pulmonale Vorerkrankungen	48
5.3.6.	Gastrointestinale Vorerkrankungen	48
5.4.	Prä- und postoperative Nierenfunktion	49
5.5.	Kreislaufparameter und Kreislaufunterstützung	51
5.6.	Medikamentöse Vorbehandlung	54
5.7.	Herzchirurgische Operation	56
5.7.1.	Art des herzchirurgischen Eingriffs	56
5.7.2.	Operativer Zugangsweg, Dringlichkeit und Kardioplegieanteil	57
5.7.3	Vergleich intraoperativer Zeiten	58
5.8.	Beatmungszeiten	59
5.9.	Präoperative Blutwerte und Einsatz von Blutprodukten	60
5.10.	Postoperative Komplikationen	62
5.10.1.	Postoperative kardiale Komplikationen	62
5.10.2.	Postoperative neurologische Komplikationen	63
5.10.3.	Postoperative infektiöse Komplikationen	64
5.11.	Der EuroScore	65
5.12.	ASA – Klassifikation	65
5.13.	Patienten mit mesenterialer Ischämie	66
5.13.1.	Klinische Symptome bei mesenterialer Ischämie	66
5.13.2.	Laborwerte beim Auftreten der Erstsymptome	67
5.13.3.	Anteil der sedierten und intubierten Patienten beim Auftreten der Erstsymptome	68
5.13.4.	Zeitintervall zwischen Herzoperation und Ischämiesymptomatik	69
5.13.5.	Übersicht über das Weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen	70
5.13.6.	Von der Ischämie betroffener Darmabschnitt	74
5.13.7.	Art der mesenterialen Ischämie	74
5.14.	Überlebenszeitanalyse	75
5.15.	Multivariate Analyse	76

<b>6.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>77</b>
6.1.	Epidemiologische Faktoren	77
6.2.	Begleiterkrankungen	79
6.2.1.	Kardiale Vorerkrankungen	79
6.2.2.	Vaskuläre Begleiterkrankungen	80
6.2.3.	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	81
6.2.4.	Pulmonale Begleiterkrankungen	81
6.2.5.	Gastrointestinale Vorerkrankungen	82
6.3.	Prä- und postoperative Nierenfunktion	82
6.4.	Kreislaufunterstützung	84
6.5.	Medikamentöse Vorbehandlung	85
6.6.	Art der Herzoperation	87
6.6.1.	Intraoperative Zeiten	88
6.6.2.	Beatmungszeiten	90
6.7.	Blut und Blutprodukte	90
6.8.	Postoperative Komplikationen	91
6.9.	ASA-Klassifikation und EuroScore	93
6.10.	Diagnosestellung und Therapie	93
6.11.	Multivariate Analyse	100
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung der Arbeit</b>	<b>101</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>105</b>
<b>9.</b>	<b>Anlagen</b>	<b>116</b>
9.1.	Definitionen und Klassifikationen	116
9.2.	Abbildungsverzeichnis	119
9.3.	Tabellenverzeichnis	121
<b>10.</b>	<b>Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit</b>	<b>123</b>
<b>11.</b>	<b>Lebenslauf und beruflicher Werdegang</b>	<b>124</b>
<b>12.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>125</b>

## **1. Einleitung**

Intestinale Ischämien nach Herzoperationen sind mit einer Inzidenz von 0,05% bis 2,0% sehr selten (Chigot et al. 1981; Aranha et al. 1984; Venkateswaran et al, 2002). Ihre schlechte Prognose mit einer Letalität von 60% bis 92% macht sie jedoch zu einer erstzunehmenden Komplikation nach Herzoperationen (Gauss et al. 1994; Luther et al. 2004). Gerade vor dem Hintergrund der stetig steigenden Anzahl an Herzoperationen sowie der Tatsache, dass aufgrund verbesserter konservativer Behandlungsmöglichkeiten Patienten immer später Herzoperationen zugeführt werden, gerät die intestinale Ischämie mehr und mehr ins Blickfeld von Chirurgen und Intensivmedizinern. Ein besonderes Problem stellt nach wie vor die sichere Diagnostik dar. Aufgrund der unspezifischen Symptomatik und dem Fehlen sicherer Ischämieprädiktoren wird die Diagnose häufig sehr spät gestellt, sodass eine kurative Therapie oft nicht mehr möglich ist.

In dieser retrospektiven Fall-Kontroll-Studie, welche auf prospektiv erfassten Patientendaten beruht, wurden sowohl anamnestische als auch intra- und postoperative Faktoren auf deren Einfluss hinsichtlich der Entstehung von mesenterialen Ischämien hin untersucht. Zielstellung dieser Arbeit war es, das Patientengut mit mesenterialen Ischämien darzustellen und Besonderheiten aufzuzeigen.

## **2. Theoretische Grundlagen**

### **2.1. Historie**

Seit der ersten erfolgreichen Versorgung einer Herzstichverletzung 1896 durch Ludwig Rehn hat sich das Gebiet der Herzchirurgie ständig weiterentwickelt. So konnten durch neue technische und pharmakologische Entwicklungen die Möglichkeiten der Herzchirurgie seit dem ersten Einsatz der Herz-Lungen-Maschine 1953 durch Gibbon, über den ersten aortokoronaren Venenbypass 1964 durch Garret bis hin zur ersten Herztransplantation 1967 durch Barnard ständig erweitert werden. Dieser Fortschritt spiegelt sich neben der stetig steigenden Anzahl an Herzoperation weltweit auch in der Einführung neuer Operationstechniken, wie etwa

minimalinvasiver Verfahren, wider. 2009 wurden in Deutschland insgesamt 346.578 Operationen am Herzen durchgeführt (Siewert et al. 2001; Statistisches Bundesamt 2009).

Bereits seit den Anfängen der Herzchirurgie gibt es Berichte über gastrointestinale Komplikationen nach Herzoperationen. Die Ersten hierzu stammen von Berkowitz 1957 sowie Kreel aus dem Jahre 1959. Die Inzidenz gastrointestinaler Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen liegt zwischen 0,5% und 3%, wobei hiervon die mesenterialen Ischämien zwischen 11,5% und 20,0% ausmachen (Khan et al. 2006). Weitere häufig auftretende gastrointestinale Komplikationen stellen obere gastrointestinale Blutungen (28,6 - 32%), untere gastrointestinale Blutungen (0,7 - 6%), die akute Pankreatitis (8,8 - 10%), die akute Cholezystitis (6 - 6,8%), die Hohlorganperforation (4,7- 14%) sowie die Ileus-Symptomatik (1,1 - 6%) dar (D'Ancona et al. 2003; Andersson et al. 2005).

Das Krankheitsbild der Darmischämie ist bereits sehr lange bekannt. So stammen die ersten Berichte über Mesenterialgefäßverschlüsse bereits aus dem 15. Jahrhundert von dem italienischen Anatom Antonio Beneviene (1440 – 1502). Die erste Beschreibung einer erfolgreichen Operation zur Therapie der Darmischämie lieferte Elliot im Jahre 1895 und spricht dabei von der Resektion des „brandigen Darmabschnitts“ (Wolf und Henne-Bruns 2003). Bis zum Anfang der 50er Jahre war die Entfernung des betroffenen Darmabschnittes die einzige therapeutische Option (Ottinger 1978). Der russische Chirurg Ryvlin beschrieb 1943 den Versuch einer Embolektomie aus der A. mesenterica superior, welche jedoch misslang, aber 1951 durch Klass erstmals erfolgreich durchgeführt wurde. Shaw und Rutledge entwickelten die Operationstechniken weiter und veröffentlichten hierzu 1957 einen Artikel über die Operationstechnik der Embolektomie. 1958 erfolgte durch Ende die Beschreibung von Durchblutungsstörungen des Darms, welche weder durch venöse noch durch arterielle Gefäßverschlüsse bedingt sind, wodurch der Begriff „Nichtokklusive mesenteriale Ischämie“ (NOMI) geprägt wurde. Als eine weitere operative Therapiemöglichkeit einer Darmischämie berichteten Mavor und Lyall 1962 über die erste erfolgreiche Bypassoperation. Durch neue technische und interventionelle Möglichkeiten wurde die perkutane transluminale Angioplastie als neue Therapieform durch Furrer et al 1980 eingeführt.



## 2.2. Anatomie der Eingeweidearterien

Die arterielle Blutversorgung der gastrointestinalen Organe erfolgt vollständig über unpaarige Äste der Pars abdominalis aortae, welche alle an ihrer ventralen Seite entspringen. Diese Äste sind der Truncus coeliacus, die Arteria mesenterica superior und die Arteria mesenterica inferior.

Als erster unpaariger Ast der Aorta abdominalis entspringt der **Truncus coeliacus**, (= Tripus Halleri) im Hiatus aorticus des Zwerchfells etwa auf der Höhe des 12. Brustwirbelkörpers. Bereits nach einem Verlauf von 1 cm teilt sich dieser in seine 3 Hauptäste: Die A. gastrica sinistra, die A. hepatica communis sowie die A. lienalis (= A. splenica).

Die A. gastrica sinistra versorgt mit ihren Ausläufern, den Rr. oesophageales, die abdominalen Ösophagusteile sowie die Cardia des Magens und Teile der Curvatura minor. Ebenfalls an der Versorgung der Curvatura minor beteiligt ist die A. gastrica dextra, welche aus der A. hepatica communis entspringt.

Die A. hepatica communis setzt sich als A. hepatica propria fort, welche die Leber sowie die Gallenblase mit arteriellem Blut versorgt. Ein weiterer Ast der A. hepatica communis ist die A. gastroduodenalis, welche Teile des Duodenums sowie mit ihrem Endast, der A. gastroepiploica dextra, die Curvatura major des Magens versorgt.

Der dritte große Ast des Truncus coeliacus ist die A. lienalis (= A. splenica). Diese versorgt mit der aus ihr entspringenden A. gastroepiploica sinistra die Curvatura major des Magens sowie mit den Aa. gastricae breves den Magenfundus. Des Weiteren versorgen Rr. pancreatici Teile des Pankreas. Die A. lienalis selbst gelangt in die Nähe des Milzhilus, wo sie sich in mehrere Rr. splenici aufteilt. (Schiebler et al. 2002).

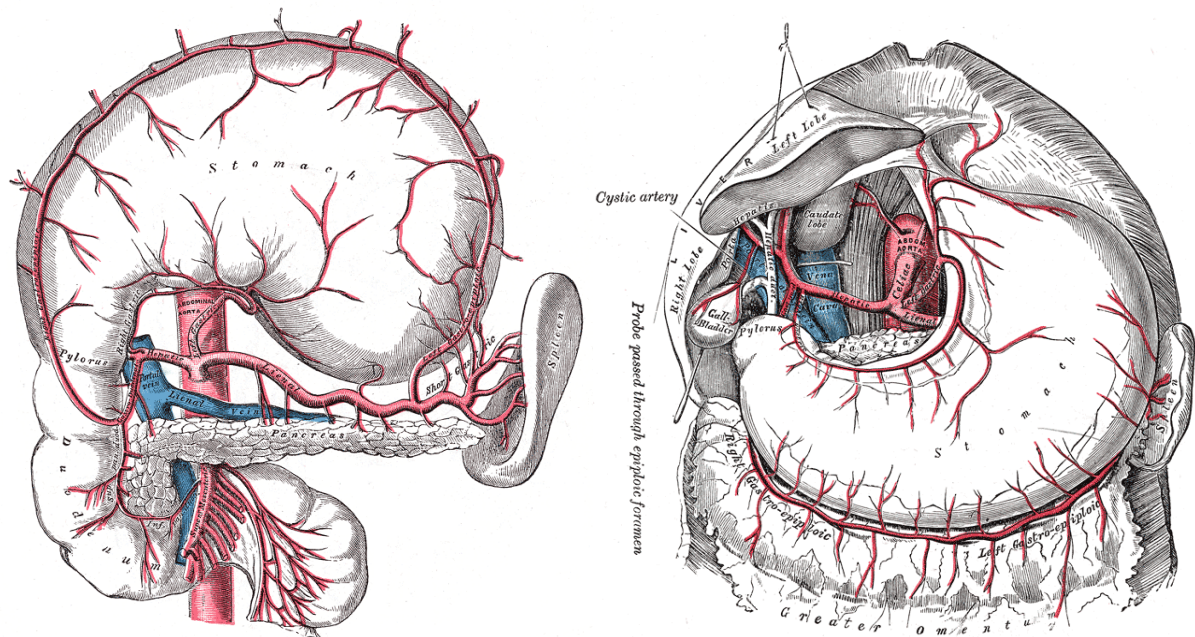


Abbildung 1: Die arterielle Blutversorgung des Darms, Truncus coeliacus (Gray 1918)

Die **A. mesenterica superior** entspringt unterhalb des Truncus coeliacus in Höhe des ersten Lendenwirbelkörpers aus der Aorta abdominalis. Oberhalb der Pars horizontalis duodeni tritt sie ins Mesenterium ein. Ihr erster Ast ist die A. pancreaticoduodenalis inferior, welche Teile des Duodenum versorgt. Es folgen die Aa. jejunales et ileales, von denen etwa 12 - 17 Äste den Dünndarm versorgen. Im Folgenden entspringt als ein weiterer Ast die A. ileocolica, welche den distalen Teil des Ileums, das Caecum, sowie mit ihrem Endast, der A. appendicularis, die Appendix vermicularis versorgt. Zwei weitere Äste sind die A. colica dextra und die A. colica media, wobei die erstgenannte Arterie an der hinteren Bauchwand entlang zum Colon ascendens zieht und diesen versorgt. Die A. colica media versorgt im Mesocolon transversum verlaufend das Colon transversum (Schumacher 1978; Schiebler et al. 2002).

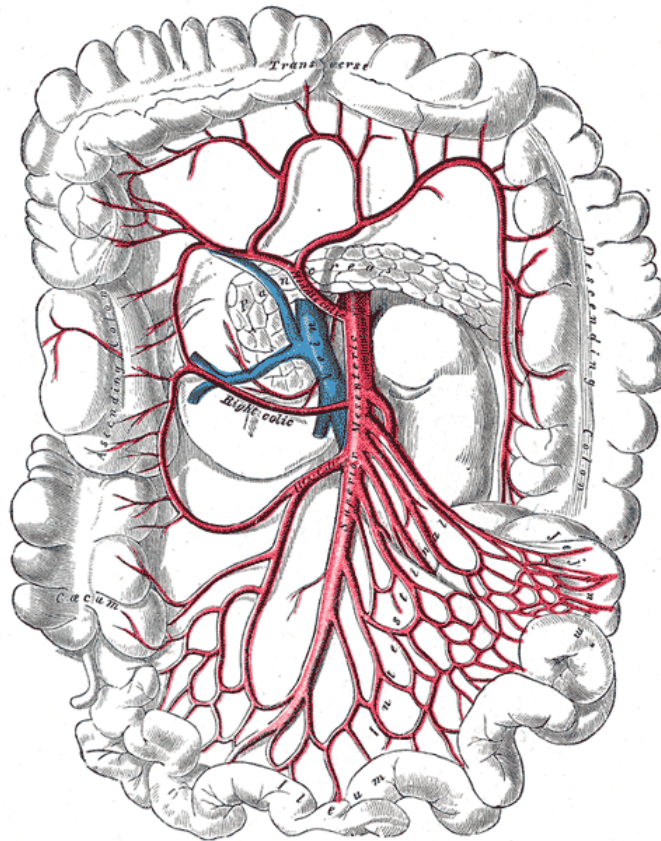


Abbildung 2: Die arterielle Blutversorgung des Darms, A. mesenterica superior (Gray 1918)

Als unterstes Gefäß verlässt die **A. mesenterica inferior** die Aorta abdominalis auf Höhe des dritten Lendenwirbelkörpers. Aus ihr gehen die A. colica sinistra hervor, welche das Colon descendens versorgt, 2 - 4 Aa. sigmoideae, welche zum Colon sigmoideum ziehen, sowie die A. rectalis superior, welche das Rektum erreicht (Schumacher 1978).

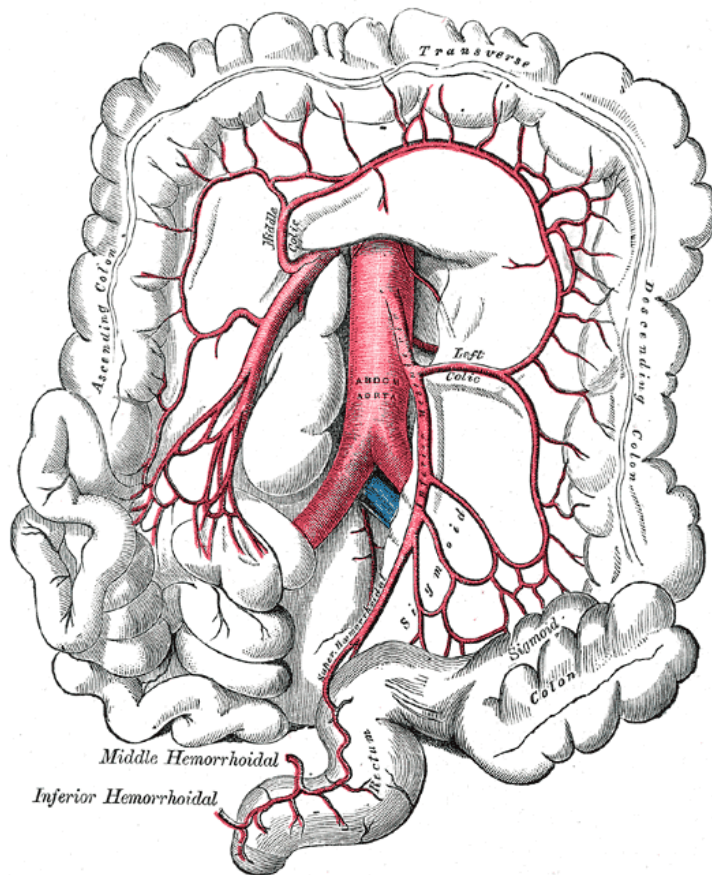


Abbildung 3: Die arterielle Blutversorgung des Darms, A. mesenterica inferior (Gray 1918)

Der venöse Abfluss erfolgt über die V. mesenterica superior, die V. mesenterica inferior sowie die V. lienalis (= V. splenica), welche sich hinter dem Pankreaskopf zur V. portae hepatis vereinigen und in die Leber münden (Schiebler et al. 2002).

Anhand der drei großen Gefäße kann die arterielle Blutversorgung in Etagen eingeteilt werden, wobei diese untereinander durch eine Vielzahl von Kollateralen miteinander verbunden sind und so Durchblutungsstörungen zumindest teilweise kompensiert werden können. Eine weitere Besonderheit stellen die so genannten Arkaden dar. Hierbei handelt es sich um aus den Hauptstämmen der Gefäße entspringende Arterien, die jeweils eine bogenförmige Kollaterale zur benachbarten Arterie ausbilden. Diese Arkaden sind nötig, um bei peristaltischen Bewegungen während der Verdauung einen kontinuierlichen Blutfluss zu gewährleisten. Die Endäste der Gefäße erreichen den Darm von der mesenterialen Seite her. Innerhalb der Darmschichten bilden diese subserös sowie intramural ein das Lumen



umgreifende Geflecht. Diese funktionellen Endarterien versorgen dann alle Schichten der Darmwand (Bertolini et al. 1979). Aus dem submukösen Gefäßgeflecht ziehen Zentralarterien in die einzelnen Zotten des Darms. Dabei weist die Lage dieser Zentralarterien einige Besonderheiten auf: Innerhalb einer Zotte verläuft eine Zentralarterie zur Zottenspitze, wo sie in einem dichten Kapillarnetz endet. Die Venen verlaufen innerhalb der Zotte gegenläufig mit einem Abstand von nur 20µm. Dieser geringe Abstand hat zur Folge, dass aufgrund des Sauerstoffpartialdruckunterschiedes ein Großteil des Sauerstoffs bereits vor Erreichen der Zottenspitze an die Vene abgegeben werden kann. Dieser auf dem Gegenstromprinzip beruhende Effekt wird umso größer, je langsamer die Flussgeschwindigkeit in der Arterie ist. Eine weitere Besonderheit stellt der nahezu rechtwinklige Abgang der Zentralarterie aus dem submukösen Gefäßgeflecht dar. Infolge dessen können die Blutzellen dem Abgang nur bedingt folgen, wodurch eine physiologische Hämodilution von bis zu 50% entstehen kann. Gerade die Zottenspitze ist aufgrund ihrer hohen Stoffwechselrate besonders auf ein ausreichendes Sauerstoffangebot angewiesen (Knichwitz et al 2005; Steinfath 2004).

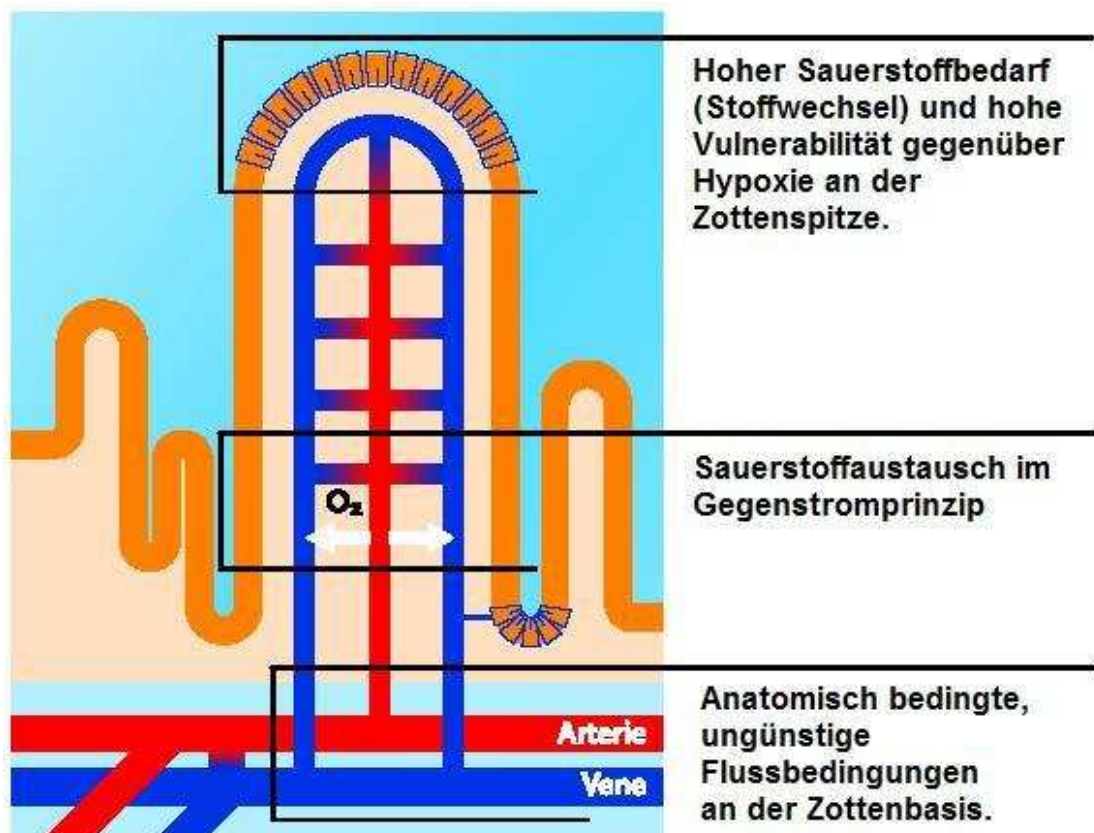


Abbildung 4: Anatomische und pysiologische Besonderheiten im Intestinaltrakt (In Anlehnung an Steinfath 2004)

Wie bereits erwähnt existieren zwischen den drei großen Mesenterialarterien (Truncus coeliacus, A. mesenterica superior und A. mesenterica inferior) wichtige Anastomosen. Eine dieser Verbindungen besteht als Bühlersche Anastomose zwischen dem Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior über die die Aa. pancreaticoduodenales superiores et inferiores verbunden sind. Eine weitere wichtige Anastomose ist die Verbindung der A. mesenterica superior mit der A. mesenterica inferior über die in der linken Kolonflexur gelegene Riolsche Arkade, benannt nach dem Pariser Anatom Riola (1580-1657). Die Verbindung zwischen der A. mesenterica inferior und der A. iliaca interna wird über die A. rectalis superior hergestellt, welche mit der A. rectalis media und der A. rectalis inferior aus der A. iliaca interna verbunden sind (Schiebler et al. 2002; Tendler und LaMont 2005). Die Bedeutung dieser Anastomosen für die Durchblutung des Darms beschreibt Chiene bereits 1868. Dabei berichtet er über den gleichzeitigen Totalverschluß von Truncus coeliacus und A. mesenterica superior, ohne dass hierbei Infarktzeichen des Darmes festzustellen waren. Gerade bei chronischen mesenterialen Durchblutungsstörungen kommt es aufgrund der gut ausgebildeten Kollateralen auch bei vollständigen Gefäßverschlüssen nicht zu einem Mesenterialinfarkt (Ottinger 1978). Jedoch sind den Kompensationsmöglichkeiten durch die Anastomosen auch Grenzen gesetzt. Bei akuten Verschlüssen weiterer Kollateralen oder einer Abnahme des Herzzeitvolumens wird das System insuffizient und es kommt zur Ischämie (Crawford et al. 1977). Besonders im Bereich des Übergangs von Rektum zu Colon sigmoideum sowie im Bereich der linken Kolonflexur ist die Gefäßausstattung relativ gering, weshalb das Bild der symptomatischen Minderdurchblutung hier besonders häufig anzutreffen ist (Kornblith et al. 1992).

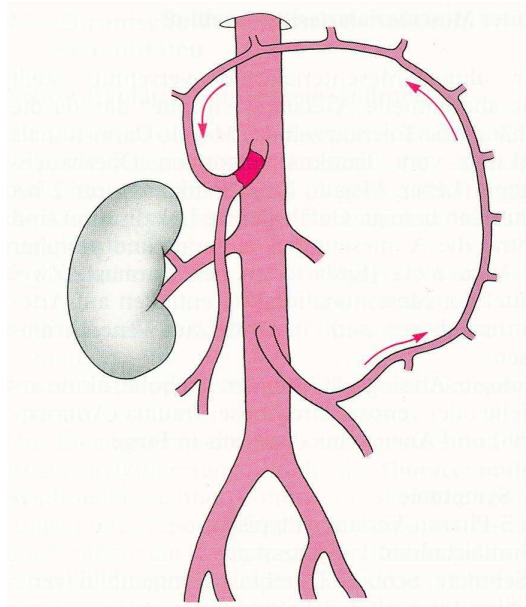


Abbildung 5: Die Riolsche Arkade (Modifiziert nach Berchtold et al. 1999)

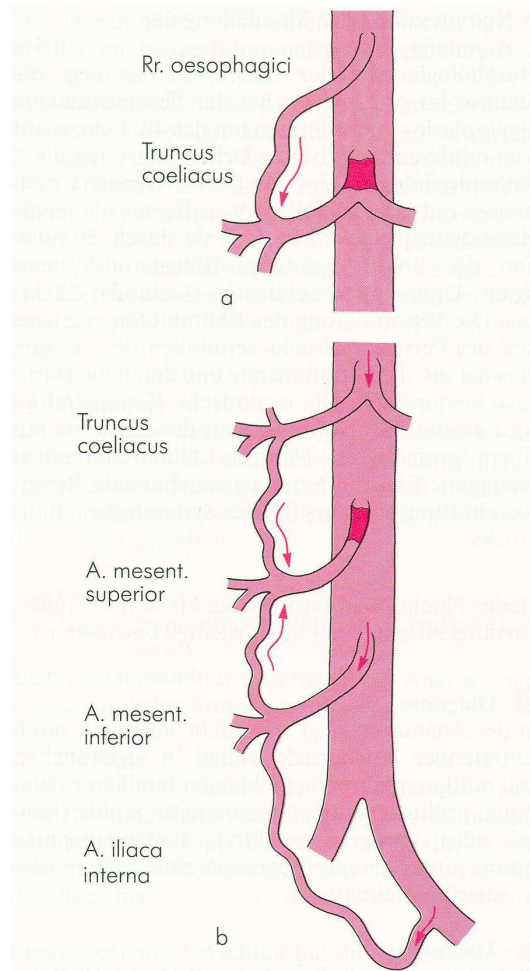


Abbildung 6: Arterienanastomosen (Modifiziert nach Berchtold et al. 1999)

a) bei zentralem Verschluss des Truncus coeliacus,

b) bei zentralem Verschluss der A. mesenterica superior.

### 2.3. Physiologie und Pathophysiologie der Darmperfusion

Der Gastrointestinaltrakt wird, wie bereits beschrieben, durch die unpaarigen Äste der Aorta abdominalis versorgt. Hierbei bezieht der Truncus coeliacus ca. 800 ml/min Blut, was etwa 20% des Herzzeitvolumens (HZV) entspricht. Dieser Blutfluss kann durch Regulationsmechanismen variiert werden, wodurch es z.B. nach Nahrungsaufnahme zu einer Erhöhung des Blutflusses im Truncus coeliacus auf 1100 ml/min (entspricht etwa 30% des HZV) kommen kann. Ein Großteil des Blutes (ca. zwei Drittel) werden zur Durchblutung der Mukosa genutzt (Wiesner et al. 2003). Gerade die A. mesenterica superior besitzt eine große Blutflussregulationsbreite, welche von 500 ml/min (12% des HZV) in Ruhe auf bis zu 1400 ml/min (35% des HZV) postprandial gesteigert werden kann. Die A. mesenterica inferior bezieht in Ruhe ca. 100 - 200 ml Blut pro Minute (Knichwitz et al. 2005; Schwartzkopff und Hennersdorf 2005). Wichtige Parameter zur Sicherstellung einer ausreichenden Darmdurchblutung stellen neben dem Blutdruck und der entsprechenden Herzleistung auch ein ausreichendes Blutvolumen von 4 - 6 Liter sowie eine normale Blutviskosität von 2,5 Centipoise dar (Schwartzkopff und Hennersdorf 2005). An der Regulation der Darmdurchblutung sind eine Reihe von Mechanismen sowohl auf nervaler als auch auf endokriner Ebene beteiligt. Hierzu zählen einerseits die sympathischen Efferenzen aus den thorakalen Grenzstrangganglien als auch vasokonstriktiv wirkende Substanzen wie Adrenalin, Noradrenalin oder Vasopressin, durch welche die Darmperfusion auf 10% des HZV gedrosselt werden kann. Dem gegenüber stehen eine Vielzahl an Vasodilatoren wie etwa Gastrin, Sekretin, Stickstoffmonoxid oder Prostaglandine (Jungblut 2005). Dem Darm stehen unter Ruhebedingungen etwa 1 ml O<sub>2</sub>/kgKG/min zur Verfügung, wovon jedoch nur ca. 25% genutzt werden. Fällt der systemische Blutdruck unter 70 mmHg, kommen eine Reihe von Autoregulationsmechanismen zum Tragen, wodurch die Sauerstoffausschöpfung auf bis zu 50% gesteigert werden kann. Bei einem systemischen Blutdruck unter 40 mmHg ist das Ende dieses Kompensationsmechanismus erreicht, und es kommt zur Ischämie des Darms (Wiesner et al. 2003).

Die Grundlage einer unzureichenden Durchblutung liegt in erster Linie in einer anatomischen oder funktionellen Beeinträchtigung der zuführenden Strukturen oder einem behinderten Abfluss (Betzler 1998). Die Auswirkungen der Ischämie auf die



Darmwand betreffen zuerst die besonders vulnerablen Zottenspitzen. Abhängig von der Ursache und Dauer der Ischämie sowie der Restperfusion zeigt sich häufig ein inhomogenes Bild (Knichwitz et al. 2005). Anhand der morphologischen Schäden können die Auswirkungen der Ischämie in verschiedene Phasen eingeteilt werden. Siehe hierzu Tabelle 1.

Phase I	Erosionen, Ulzerationen und Nekrosen auf die Mukosa beschränkt.	Vollständige Ausheilung möglich.
Phase II	Mukosa mit Muscularis mucosae sowie submukosale Schichten betroffen.	Ausheilung unter Narbenbildung und Bildung fibrotischer Strikturen möglich.
Phase III	Gesamte Darmwand betroffen.	Transmurale Darmwandgangrän, chirurgische Therapie erforderlich.

Tabelle 1: Stadien der Darmwandischämie (In Anlehnung an Wiesner et al. 2003)

Bei einem vollständigen Verschluss treten die ersten mikroskopisch sichtbaren Schädigungen der oberflächlichen Mukosa bereits nach 20 Minuten auf. In tierexperimentellen Untersuchungen konnten erste ultrastrukturelle Veränderungen der Zottenspitzen bereits nach 5 Minuten festgestellt werden. Nach 30 bis 60 Minuten sind ca. zwei Drittel der Zottenepithelien zerstört. Je nach Ursache und Ausmaß der Ischämie sowie des Grades der Ausbildung an Kollateralen tritt eine Schädigung der Muskularis nach 1 bis 2 Stunden und eine vollständige transmurale Ischämie nach 8 – 16 Stunden auf. Bemerkenswert ist hierbei, dass die strukturellen Veränderungen der Mukosa beim Schock denen einer kompletten Ischämie gleichen. Im Schock sind diese jedoch weitestgehend auf die Mukosa beschränkt und greifen nicht, wie bei der Ischämie, auf tiefere Wandschichten über (Haglung und Bergqvist 1999; Jungblut 2005; Robinson et al. 1981).

Die Schädigung der visceralen Organe während der Minderdurchblutung hat mehrere Ursachen. Durch die Ischämie selbst kommt es zu einer direkten hypoxischen Zellschädigung. Eine weitere Ursache stellt der Reperfusionsschaden dar. Hierbei handelt es sich um eine noch Stunden nach dem ischämischen Ereignis fortschreitende Gewebeschädigung, deren Ursache in einer entzündlichen

Gewebereaktion einerseits sowie einer Zellschädigung durch reaktive Sauerstoffspezies andererseits liegt (Betzler 1998; Groot 2005).

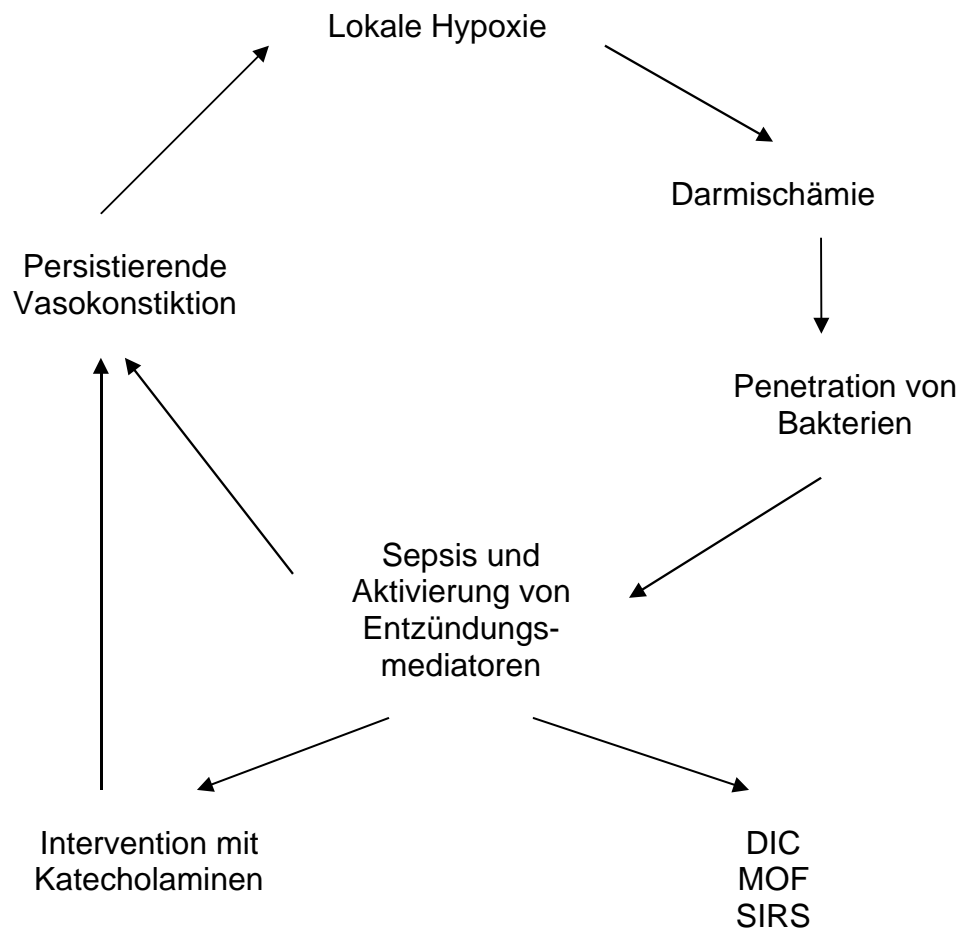


Abbildung 7: Circulus vitiosus der Darmischämie (In Anlehnung an Izbicki et al. 2003)

Die Minderperfusion führt sowohl zu lokalen Schäden als auch zu einer systemischen Beeinflussung. Unter den hypoxischen Bedingungen versuchen die Mukosazellen, ihren Energiebedarf durch die anaerobe Glykolyse zu decken. Allerdings sind diese Zellen nur für wenige Minuten bis Stunden in der Lage, ihren Grundumsatz über diesen Stoffwechselweg aufrechtzuerhalten. Die Folge des Energiemangels spiegelt sich in einer Störung der Absorptionsfähigkeit für Nährstoffe der Mukosazellen sowie letztendlich im Zelluntergang wider (Groot 2005; Mallick et al. 2004). Durch eine Schädigung der Mukosa kommt es zum Verlust der Barrierefunktion mit der Folge, dass Bakterien und Endotoxine in die venösen und lymphatischen Abflussgefäße übertreten können. Hierdurch kommt es zur Aktivierung einer Vielzahl von Zellen wie etwa lokaler Endothelzellen, Monozyten, Makrophagen

und Leukozyten. Durch die über die V. portae zur Leber geleiteten Endotoxine werden auch Lebermakrophagen sowie weitere im Blut zirkulierende Zellen aktiviert. Dadurch kommt es zur Bildung von Zytokinen, TNF- $\alpha$  sowie Interleukinen, welche zu einer systemischen Reaktion in Form einer DIC (disseminated intravascular coagulation), SIRS (systemic inflammatory response syndrome) oder MOF (multiple organ failure) führen können (Groot 2005; Yasuhara 2005; Mallick et al. 2004).

Das von den Endothelzellen gebildete Stickstoffmonoxid (NO), welches physiologischerweise zu einer Vasodilatation der Venen führt, wird in den durch die Hypoxie geschädigten Zellen vermindert gebildet, wodurch es im bereits geschädigten Gebiet zu einer weiteren Vasokonstriktion kommt. Neben der Vasodilatation hat NO auch noch andere physiologische Wirkungen: Es reduziert die Leukozytenadhäsion an mesenterialen Endothelzellen sowie die Thrombozytenaggregation, schützt vor Mastzellaktivierung und fängt freie Sauerstoffradikale ab. All diese Funktionen sind im geschädigten Gewebe aufgrund von NO - Mangel vermindert (Carey et al. 1992; Mallick et al. 2004). Im Rahmen der Hypoxie erfolgt die Energieproduktion der Mukosazellen durch anaerobe Glykolyse, welche zur Produktion von Lactat und anderen Stoffwechselprodukten führt (Jungblut 2005).

Einen besonderen Stellenwert hat auch der Reperfusionsschaden. Hierbei kommt es nach Wiedereröffnung verschlossener Gefäße zu einer Ausschwemmung von Bakterien, Stoffwechselendprodukten, Kalium und Toxinen in den systemischen Kreislauf. Eine Vielzahl der während der Ischämie gebildeten Stoffe entfaltet nun ihre lokale und systemische Wirkung. Hierzu zählen Endotheline, Hitzeschockproteinen, proinflammatorische Proteine, Entzündungszellen, die Aktivierung des Komplementsystems sowie die lokale Aktivierung der Plättchenaggregation. In Folge dessen kann eine Schädigung auch noch Stunden nach Ende der Ischämie fortschreiten bzw. zu einer systemischen Reaktion und Organschädigung führen (Groot 2005; Mallick et al. 2004). Die während der Ischämie aus der Xanthindehydrogenase gebildete Xanthinoxidase katalysiert die Umwandlung von Hypoxanthin zu Harnsäure. Bei dieser Reaktion kommt es neben der Bildung von Harnsäure auch zur Bildung von Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) und reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). Durch ein erhöhtes Sauerstoffangebot im Rahmen der Reperfusion wird diese Reaktion noch verstärkt. Ebenfalls zur Bildung von ROS trägt

die durch eingewanderte neutrophile Granulozyten freigesetzte Myeloperoxidase bei (Yasuhara 2005; Jungblut 2005; Knichwitz et al. 2005). Diese ROS führen einerseits durch direkte Oxidation zur Zerstörung von DNS, Proteinen und Rezeptoren, sowie andererseits durch Reaktion mit NO zur Bildung des toxischen Metaboliten Peroxynitrit (ONOO<sup>-</sup>) (Knichwitz et al. 2005).

## 2.4. Einteilung der Darmischämien

Die Einteilung der Ischämieformen des Darmes kann nach vielfältigen Gesichtspunkten geschehen. Es ist eine zeitliche Einteilung in akute und chronische Formen, eine Einteilung nach betroffenem Darmabschnitt oder nach Ursache der Ischämie möglich.

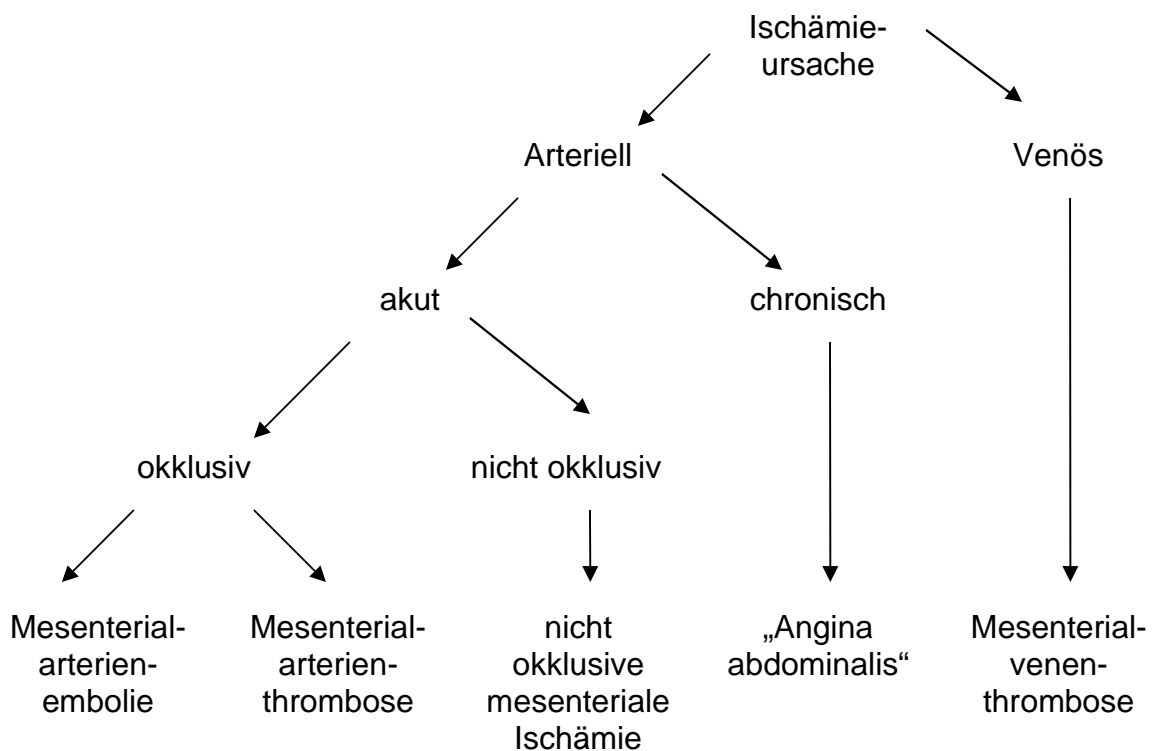


Abbildung 8: Formen der mesenterialen Ischämie (In Anlehnung an Lock 2002)

Ursache	Häufigkeit an akuten Ischämien	Letalität
Mesenterialarterienembolie	31 – 45 %	59 – 62%
Mesenterialarterienthrombose	20 – 34%	66 – 96%
Nichtokklusive mesenteriale Ischämie (NOMI)	20 – 25%	40 – 72%
Mesenterialvenenthrombose	8 – 14%	25 – 39%

Tabelle 2: Ursache, Häufigkeit und Letalität der akuten mesenterialen Ischämien (In Anlehnung an Eckstein 2003; Luther 2006)

## 2.5. Klinischer Verlauf der mesenterialen Ischämien

Die akute mesenteriale Ischämie lässt sich anhand ihres klinischen Verlaufes in drei aufeinanderfolgende Stadien gliedern. Das Initialstadium beginnt mit akut einsetzenden Bauchschmerzen, welche oftmals periumbilikal oder im rechten Unterbauch lokalisiert sind. Diese Bauchschmerzen stehen im auffälligen Missverhältnis zum blanden klinischen Untersuchungsbefund des Abdomen, welcher keine Abwehrspannung und nur mäßigen Druckschmerz zeigt. Der Darm weist in diesem Initialstadium eine Hypermotilität auf, und häufig kommen begleitend Übelkeit, Erbrechen sowie Diarrhö und Schocksymptome hinzu. Nach ca. 7 - 12 Stunden lassen sowohl die Schmerzsymptomatik als auch die Motilität des Darms deutlich nach. Dieses als „stilles Intervall“ oder auch „fauler Friede“ bezeichnete Stadium kann als vermeintliche Besserung fehlinterpretiert werden. Trotz der nachlassenden Schmerzsymptomatik verschlechtert sich der Allgemeinzustand des Patienten zusehends. Das Endstadium ist durch eine erneute Zunahme der Schmerzsymptomatik gekennzeichnet. Die nun vorliegende Durchwanderungsperitonitis spiegelt sich klinisch in einem brettharten Abdomen mit paralytischem Ileus und zunehmendem Schockgeschehen wider (siehe hierzu auch Tabelle 3: Stadien der akuten mesenterialen Ischämie). Die im Folgenden angegebenen Zeitangaben treffen im Wesentlichen auf akute Gefäßverschlüsse zu und haben insbesondere bei der Mesenterialvenenthrombose eine erhebliche Variationsbreite (Berchtold et al. 1999; Haglund und Bergqvist 1999; Jungblut 2005; Luther 2006; Wolf und Henne-Bruns 2003).

Stadium	Ischämiedauer	Symptome	Letalität
Initialstadium	0- 6 h	Akuter Bauchschmerz,	Ca. 20%

		Brechreiz, Diarrhö, Schock, Schwindelgefühl	
Stilles Intervall „fauler Friede“	7-12 h	Nachlassen der Schmerzsymptomatik bei weiterer Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Dumpher Bauchschmerz, Darmparalyse	20 - 36%
Endstadium	12 - 24 h	Erneute Zunahme der Schmerzsymptomatik, Ileus, Peritonitis, Sepsis, Multiorganversagen	40 - 100%

Tabelle 3: Stadien der akuten mesenterialen Ischämie (Berchtold et al. 1999; Haglund und Bergqvist 1999; Luther 2006; Wolf und Henne-Bruns 2003)

## 2.6. Ischämieformen

### 2.6.1. Mesenterialarterienembolie

Die Mesenterialarterienembolie tritt vor allem bei Patienten höheren Alters auf. Der Altersdurchschnitt liegt bei etwa 75 Jahren. Als Embolieursache sind in erster Linie kardiale Emboliequellen zu sehen. Symptomatisch bedeutsam ist der plötzliche Beginn mit akut einsetzenden heftigen Bauchschmerzen, welche vor allem periumbilikal oder im rechten Unterbauch lokalisiert sind. In diesem akuten Stadium ist das Abdomen in der klinischen Untersuchung häufig noch weich und wenig druckschmerzhaft und stellt so einen Gegensatz zur Stärke der angegebenen Symptomatik dar. Das mit rund 85% am häufigsten betroffene Gefäß ist die A. mesenterica superior, wobei die Embolieorte meist 3 – 8 cm distal des Aortenabganges im Bereich des Abganges der A. colica media liegen. In etwa 20% der Fälle sind gleichzeitig andere Stromgebiete betroffen (Eckstein 2003; Lock 2002).

Ursachen der Mesenterialarterienembolie
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Herzrhythmusstörungen / absolute Arrhythmie</li> <li>- Klappenvitien</li> </ul>

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Endokarditis</li> <li>- Prothetischer Klappenersatz</li> <li>- Dilatative Kardiomyopathie</li> <li>- Myokardinfarkt</li> <li>- Arteriosklerotische Plaques im Aortenbogen</li> <li>- Aortenaneurysmata</li> <li>- Venöse Thromben mit paradoxer Embolie</li> </ul> |
|---|

Tabelle 4: Ursachen der Mesenterialarterienembolie (In Anlehnung an Eckstein 2003)

### 2.6.2. Mesenterialarterienthrombose

Die Klinik der Mesenterialarterienthrombose verläuft in der Regel akut, jedoch nicht ganz so schnell wie bei der Mesenterialarterienembolie. Zwischen Beschwerdebeginn und Mesenterialinfarkt liegen häufig 12 – 24 Stunden. Frauen sind relativ häufiger betroffen als Männer, wobei das Durchschnittsalter beim Auftreten der Ischämie bei etwa 60 Jahren liegt. Häufigste Ursache einer Mesenterialarterienthrombose ist eine bevorstehende Arteriosklerose der viszerale Arterien. Bei etwa 40% der Betroffenen sind anamnestisch Zeichen einer chronischen mesenterialen Ischämie zu eruieren. Weitere Ursachen sind in Tabelle 5, Ursachen der Mesenterialarterientrombose, aufgelistet (Eckstein 2003; Lock 2002).

Ursachen der Mesenterialarterienthrombose
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arteriosklerose der Viszeralarterien</li> <li>- Intraabdominelle Tumoren</li> <li>- Intraabdominelle Traumata oder Infektionen</li> <li>- Vaskulitiden (z.B. Panarteriitis nodosa)</li> </ul>

Tabelle 5: Ursachen der Mesenterialarterientrombose (In Anlehnung an Eckstein 2003; Lock 2002)

### 2.6.3. Mesenterialvenenthrombose

Die akute Mesenterialvenenthrombose ist für 8-14% der akuten Ischämien verantwortlich. Es findet sich ein Altersgipfel um das 50. Lebensjahr, wobei Männer

häufiger als Frauen erkranken. Besonderheit dieser Ätiologie der akuten Ischämien ist ihr häufig relativ symptomarmer Verlauf. Eine vollständige Infarzierung des Darmes entwickelt sich meist erst bei Thrombose der Arkaden und deren Endgefäße. Daher vergehen oftmals bereits mehrere Tage, bevor ein Arzt aufgesucht wird. Als akut werden alle Thrombosen mit einer Dauer von unter vier Wochen bezeichnet. In einer Vielzahl der Fälle entwickelt sich aus der venösen Thrombose durch Blutstase in den zuführenden arteriellen Gefäßen auch eine Mesenterialarterienthrombose. Als Ursachen sind in erster Linie Thrombophilie sowie erhöhte Koagulabilität zu nennen. In Rund einem Viertel der Fälle lassen sich keine direkten Ursachen finden. Einen Überblick über mögliche Ursachen liefert Tabelle 6, Ursachen der akuten Mesenterialvenenthrombose (Eckstein 2003; Jungblut 2005).

Ursachen der akuten Mesenterialvenenthrombose
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thrombophilie</li> <li>- Hyperkoagulopathie</li> <li>- Medikamente (z.B. orale Kontrazeptiva)</li> <li>- Heparin - induzierte Thrombozytopenie (HIT)</li> <li>- Intraabdominelle Tumoren</li> <li>- Lokale Entzündungen (Pankreatitis, Divertikulitis, Appendizitis)</li> <li>- Leberzirrhose / Portale Hypertension</li> <li>- Schwangerschaft</li> <li>- Nephrotisches Syndrom</li> <li>- Abdominelle Traumata / Operationen</li> <li>- Verbrennungen</li> </ul>

Tabelle 6: Ursachen der akuten Mesenterialvenenthrombose (In Anlehnung an Eckstein 2003)

#### **2.6.4. Nichtokklusive mesenteriale Ischämie (NOMI)**

Die Gruppe der nichtokklusiven mesenterialen Ischämien ist dadurch gekennzeichnet, dass hierbei die Ischämie nicht durch einen intravasalen Verschluss ausgelöst wird, sondern die Ursache in einer Vasokonstriktion oder Hypoperfusion



liegt. Dabei ist auch hier häufig eine Vorschädigung der Gefäße wie etwa in Form einer Arteriosklerose anzutreffen (MacDonald 2002). In der Allgemeinbevölkerung entfallen etwa 20 – 30% der akuten mesenterialen Ischämien auf nichtokklusive Formen. In speziellen Patientenkollektiven, wie etwa bei Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen, wird zu ca. 70% die nichtokklusive Form für eine akute mesenteriale Ischämien verantwortlich gemacht (Izbicki et al. 2003; Krämer et al. 2003). Die Ursachen der Hypoperfusion sind vielfältig und nicht selten spielt eine Interaktion verschiedener Faktoren eine Rolle. Nach Schuler und Hudlin (2000) lassen sich die nichtokklusiven Ischämien in zwei Kategorien einteilen: Die eine Gruppe stellt die Ischämien dar, die primär spontan entstanden sind, während sich die Ischämien in der anderen Gruppe sekundär nach Hypotension bzw. reduzierter kardialer Auswurfleistung entwickelt haben (Schellhammer et al. 2007). Eine wichtige Rolle spielt hierbei die viszerale Vasokonstriktion in Kombination mit der reduzierten Auswurfleistung des Herzens. Durch die Aktivierung des sympathischen Nervensystems, welches über  $\alpha$ -Rezeptoren zur Erhöhung des Gefäßtonus führt, kommt es zur viszeralen Vasokonstriktion. Weitere Ursachen für die Vasokonstriktion sind in der direkten Wirkung von Medikamenten zu sehen. Hierzu zählen die Einnahme von Digitalis und Ergotaminpräparaten sowie der Kokainabusus. Aufgrund der anatomischen Nähe der A. mesenterica superior zum Pankreas kann es durch die Entzündungsmediatoren im Rahmen einer akuten Pankreatitis zu einer Vasokonstriktion kommen. Die reduzierte Auswurfleistung des Herzens, auch als „Low Output-Syndrom“ bezeichnet, spielt einen weiteren entscheidenden Faktor. Die Ursache des Low Output-Syndroms sind vielfältig. Sie liegen zum einen in einer Schädigung des Herzens selbst, z.B. bei Zustand nach akutem Herzinfarkt oder Operation am Herzen und akuter Herzinsuffizienz. Zum anderen stellt auch ein Schockzustand und die damit einhergehende Hypotension bzw. Hypovolämie einen Auslöser dar. Einen Überblick über mögliche Ursachen der NOMI gibt hierzu Tabelle 7, Ursachen für nichtokklusive mesenteriale Ischämien.

Ursachen für nichtokklusive mesenteriale Ischämien.
---

- Vasokonstriktion
- Hypovolämie und Hypotension nach z.B. Dialyse, Herzoperationen oder großen abdominalen Operationen
- Medikamente: z.B. Digitalis, Furosemid, Ergotamin, Phenobarbital, Dextroamphetamine, Kokain, Betablocker, rekombinantes Erythropoetin, hochdosierte Katecholamine
- Pankreatitis
- Schockzustände
- Septikämie
- „Low Output - Syndrom“ des Herzens nach Herzinfarkt, Herzoperationen, akuter Herzinsuffizienz
- Einsatz der intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP)

Tabelle 7: Ursachen für nichtokklusive mesenteriale Ischämien (Izbicki et al. 2003; Knichwitz et al. 2005; Trompeter et al. 2002)

### **2.6.5. Chronische mesenteriale Ischämie**

Abzugrenzen von den akuten mesenterialen Ischämien sind die chronischen Verlaufsformen, welche auch als Angina abdominalis oder Mesenterialarterieninsuffizienz bezeichnet werden. Diese sind mit einer Inzidenz von etwa 2 – 4 pro 100.000 Einwohner in Europa für etwa 1% aller schmerzhaften abdominalen Erkrankungen verantwortlich (Wallner 2008). Anhand von Obduktionsergebnissen konnten bei 18% der über 65 - Jährigen Stenosen von mehr als 50% am aortalen Abgang von Truncus coeliacus, A. mesenterica superior oder A. mesenterica inferior gefunden werden (Chang und Stein 2003). Das klinische Erscheinungsbild ist neben dem Grad der Stenose auch von der Ausbildung der physiologischen Kollateralkreisläufe abhängig. Zur manifesten klinischen Symptomatik kommt es meist erst ab einem Stenosegrad von 70%, wobei mindestens zwei Intestinalarterien betroffen sein müssen. Als eine klinische Trias ist bei chronischer mesenterialer Ischämie die Kombination von postprandialen dumpfen Oberbauchschmerzen, Gewichtsverlust und epigastrischen Strömungsgeräuschen anzutreffen. Leider ist diese klassische Trias nur bei 50% der Patienten vorhanden, so dass es häufig zu Fehldiagnosen kommt (Wallner, 2008). Bedingt durch die Schmerzen verzichten die

Betroffenen auf große Mahlzeiten und nehmen mehrere kleine Portionen zu sich, infolgedessen es häufig zu Gewichtsverlust kommt. Meist ist der Appetit nicht vermindert, was zur anamnestischen Abgrenzung von anderen Erkrankungen hilfreich ist (Haglund und Bergqvist 1999; Wallner 2008). Die typischen Schmerzen treten etwa 30 bis 90 Minuten nach Nahrungsaufnahme auf. Ihre pathophysiologische Entstehung beruht auf zeitlich begrenzten lokalen Minderdurchblutungen mit Darmspasmen.

Siehe hierzu Abbildung 9, Pathophysiologie der Schmerzen bei chronischer mesenterialer Ischämie.

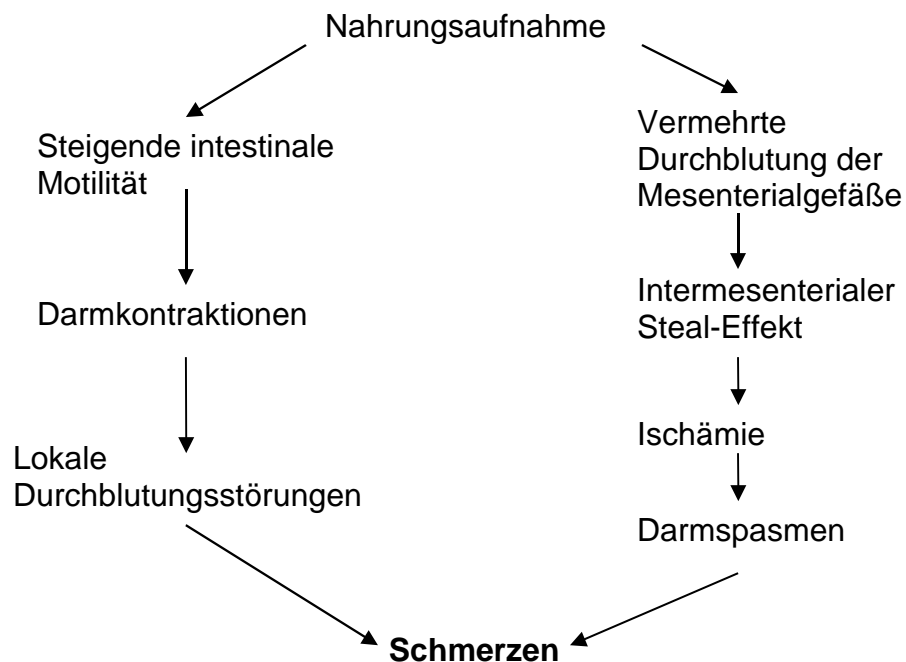


Abbildung 9: Pathophysiologie der Schmerzen bei chronischer mesenterialer Ischämie (In Anlehnung an Wallner 2008)

Die Arteriosklerose der aortennahen Gefäßabschnitte ist mit 80% bei 60-Jährigen und 90% bei 80-Jährigen die häufigste Ursache für chronische intestinale Ischämien. Weitere, allesamt sehr seltene Ursachen, sind in Tabelle 8, Ursachen chronisch-mesenterialer Ischämien, dargestellt (Wallner 2008; Jungblut 2005).

Ursachen chronisch-mesenterialer Ischämien
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arteriosklerose der viszerale Gefäße</li> <li>- Aortale Fibromuskuläre Dysplasie</li> <li>- Visceralarterienaneurysmata</li> <li>- Arteriitiden (Lupus erythematoses, Morbus Takayasu, Endangiitis obliterans)</li> <li>- Externe Kompression (z.B. durch Morbus Ormond, Tumor, Strahlenfibrose)</li> <li>- Dunbar-Syndrom (Kompression des Truncus coeliacus durch einen Zwerchfellansatzteil)</li> <li>- Fibröse Zwerchfelleinengung</li> <li>- Aortenkoarktation</li> </ul>

Tabelle 8: Ursachen chronisch-mesenterialer Ischämien (In Anlehnung an Brunkhorst et al. 2009; Wallner 2008; Jungblut 2005)

Die chronischen intestinalen Ischämien werden anhand ihrer klinischen Symptomatik ebenfalls in Stadien eingeteilt. Siehe hierzu Tabelle 9: Stadien der chronischen mesenterialen Ischämie.

Stadium	Klinische Symptomatik
Stadium I	Asymptomatisch, hämodynamische Kompensation
Stadium II	Postprandiale abdominelle Beschwerden, Malabsorption, Gefäßgeräusche, Peristaltik normal bis abgeschwächt
Stadium III	Dauerschmerzen, blutige Durchfälle, Gewichtsabnahme, Meteorismus, ischämische Enteritis und Kolitis durch Mukosaneekrose
Stadium IV	Paralytischer Ileus, Darmgangrän, Durchwanderungsperitonitis, akutes Abdomen

Tabelle 9: Stadien der chronischen mesenterialen Ischämie (Berchtold et al 1999; Wolf und Henne-Bruns 2003)

## 2.7. Diagnostik

### 2.7.1. Anamnese und körperliche Untersuchung

Das klinische Erscheinungsbild der Patienten mit mesenterialer Ischämie ist vielfältig und neben der Ischämieursache auch vom Alter des Patienten und weiteren Begleiterkrankungen abhängig. Wie bereits oben erwähnt sind bei akuten Ischämien die typischen phasenhaften Verläufe anzutreffen. Siehe hierzu Tabelle 3, Stadien der akuten mesenterialen Ischämie, Seite 16. Ein häufig im Initialstadium anzutreffender, auffallender klinischer Befund ist die Angabe von stärksten abdominellen Schmerzen, welche im klaren Gegensatz zum palpatorisch weichen Abdomen stehen. Weiterhin lässt sich bei etwa 75% der Patienten okkultes Blut im Stuhl nachweisen (Kozuch und Brandt 2005). Insbesondere ältere Patienten zeigen häufig unspezifische Symptome. So wurden in einer Studie von Finucane et al. (1989) gezeigt, dass 29% der Patienten keine abdominellen Schmerzen oder Abwehrspannung aufwiesen. Häufiger als bei jüngeren Patienten wurden hier unspezifische Symptome wie Tachypnoe oder Veränderungen des mentalen Zustandes gefunden. Spätere Symptome, welche meist auf den Untergang der Darmwand hinweisen, sind Hämatemesis, Hämatochezie, Rückenschmerzen, Fieber sowie Schocksymptome (Kozuch und Brandt 2005).

Anamnestisch sollten Patienten gezielt auf das Vorhandensein von Risikofaktoren befragt werden. Insbesondere Patienten, die entweder zu einer der folgenden Risikogruppen gehören oder bei denen anamnestisch einer der Risikofaktoren zu eruieren ist, sollten bei unklaren abdominellen Schmerzen einer erweiterten Diagnostik zum Ausschluss einer mesenterialen Ischämie unterzogen werden.

Risikogruppen für mesenteriale Ischämien
--

- Alter über 50 Jahre und Herzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen
- Kürzlich vorangegangener Herzinfarkt
- Hypovolämie
- Hypotonie
- Sepsis
- Anamnestisch:
  - vorausgegangene arterielle Embolien
  - Vaskulitiden
  - Tiefe Beinvenenthrombosen
  - Chronische Bauchschmerzen
  - Thrombophilie

Tabelle 10: Risikogruppen für mesenteriale Ischämien (In Anlehnung an Look 2002)

### 2.7.2. Laborparameter

Mehrere Laborparameter können zur Untermauerung der Verdachtsdiagnose herangezogen werden. Allen gemeinsam ist jedoch, dass sie recht unspezifisch sind und ebenso bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen erhöht sind. Weiterhin kommt es zur Verfälschung einiger Laborparameter durch den herzchirurgischen Eingriff. Es ist daher bisher noch nicht möglich, die Diagnose einer mesenterialen Ischämie allein aufgrund einer Enzymkombination zu stellen (Lock 2002). Luther (2006) arbeitete heraus, dass akute Bauchschmerzen in Kombination mit den folgenden Laborparametern in Bezug auf mesenteriale Ischämien eine hohe Sensitivität besitzen. Zu dieser Laborkonstellation gehören:

- |  |                         |
|--|-------------------------|
| - Laktatanstieg im Serum über 4 mmol/l | (Norm 0,6 – 2,4 mmol/l) |
| - Leukozytose über 15000/μl            | (Norm 3800 – 10500 /μl) |
| - CRP-Anstieg über 10 mg/l             | (Norm < 5 mg/l)         |
| - Azidose mit einem pH-Wert unter 7,2  | (Norm 7,37 – 7,45)      |
| - Base-Excess von -7 bis -8 mmol/l     | (Norm -2 bis +2 mmol/l) |

Das **Laktat** wird im Rahmen der anaeroben Glykolyse aus Pyruvat gebildet. Die anaerobe Glykolyse dient insbesondere bei schlechter Sauerstoffversorgung, wie sie bei der intestinalen Ischämie anzutreffen ist, als Energielieferant. Da das Laktat bei allen Formen einer Gewebsischämie ansteigt, ist es nicht spezifisch für die mesenteriale Ischämie.

Die **Leukozytose** stellt einen weiteren unspezifischen Marker für ein entzündlich reaktives Geschehen dar. Eine Erhöhung der Leukozytenzahl findet sich in etwa 75% der Fälle mit mesenterialer Ischämie (Krämer et al. 2003).

Das **C-reaktive Protein** (CRP) oder auch als Kokken-reaktives Protein bezeichnet, stellt ein Akut-Phase-Protein dar. Diese dienen als Sepsis- bzw. Entzündungsmarker. Ihre Bildung erfolgt, stimuliert durch die Zytokine Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor  $\beta$ , in der Leber. Die Zytokine werden im Rahmen eines Zellunterganges oder als Folge der Translokation von Bakterien aus dem Darmlumen in die Blutbahn durch aktivierte neutrophile Granulozyten gebildet. Durch entzündliche oder nekrotische Prozesse kommt es binnen Stunden zum Anstieg des CRP auf das 100 – 1000-fache der Norm.

Eine metabolische Azidose ist in etwa 50% der Fälle anzutreffen (Krämer et al. 2003). Gegenstand aktueller Studien sind weitere spezifischere Marker wie etwa das humane intestinale fettsäurebindende Protein, welches bei einer Ischämie der Enterozyten freigesetzt wird. Derzeitige Nachweisverfahren benötigen jedoch etwa 12 Stunden und sind daher für die Akutdiagnostik nicht geeignet (Knichwitz et al. 2005). In mehreren Tierstudien konnte ein erhöhter D-Dimer-Wert als ein früher Marker für die intestinale Ischämie identifiziert werden (Kulacoglu et al. 2005). Gegenstand aktueller Studien sind derzeit auch die Enzyme Alkoholdehydrogenase und Glutathion-S-Transferase, welche bei Zellmembranschäden freigesetzt werden. Einige Isoformen sind hierbei insbesondere bei einer Darmischämie erhöht (Chang et al. 2006). Weitere spezifische Enzyme, wie etwa die Diaminoxidase oder die Hexosaminidase, besitzen keine ausreichende Sensitivität und Spezifität, um auf eine mesenteriale Ischämie hinweisen zu können.

### 2.7.3. Bildgebende Verfahren

Zur weiteren Diagnostik stehen apparative Möglichkeiten zur Verfügung:

Als ein Verfahren der ersten Wahl bei Patienten mit abdominellen Beschwerden ist die **Sonographie des Abdomens** anzusehen. Als sonographische Zeichen für eine mesenteriale Ischämie finden sich insbesondere eine verdickte Darmwand ( $> 5 \text{ mm}$ ), fehlende Peristaltik als Ausdruck eines beginnenden Ileus sowie freie intraabdominelle Flüssigkeit. Ein relativ spätes, jedoch spezifisches Zeichen ist das Vorhandensein von Lufteinschlüssen im Portalsystem (Lock 2002).

Neben der Abdomensonographie steht als weiteres diagnostisches Instrument die **farbkodierte Duplexsonographie** der mesenterialen Gefäße zur Verfügung. Damit ist es möglich, Gefäßverschlüsse oder relevante Stenosen zu erfassen und die Patienten ohne weitere zeitaufwändige Diagnostik einer Therapie zuzuführen. Leider ist diese Methode stark untersucherabhängig und besitzt eine geringe Spezifität. Vor allem Stammverschlüsse der großen Gefäße lassen sich so nachweisen, bei peripheren Verschlüssen oder nichtokklusiven Formen der Darmischämie gerät diese Nachweismethode an ihre Grenzen. Auch machen starke Luftüberlagerungen eine genaue Gefäßdarstellung häufig unmöglich (Trompeter et al. 2001; Düber et al. 2003).

Eine **Röntgenaufnahme des Abdomens** wird bei einer Vielzahl von Patienten mit akutem Abdomen im Rahmen der Erstuntersuchung angefertigt und dient eher dem Ausschluß wichtiger Differentialdiagnosen (wie etwa einer Hohlorganperforation). Als Hinweis auf eine mesenteriale Ischämie dient der Nachweis von Luft in der Darmwand oder den portalen Venen. Diese Merkmale sind jedoch in nur etwa 20 – 60 % der Röntgenfilme zu finden und weisen stets auf ein fortgeschrittenes Stadium der Darmischämie hin (Trompeter et al. 2001).

Das **Spiral-CT** bietet die Möglichkeit der morphologischen Beurteilung der Darmwand, reaktiver Umgebungsveränderungen sowie der Gefäße selbst und ermöglicht daher eine Vielzahl diagnostischer Aussagen. Ein hinweisgebendes Zeichen bei mesenterialen Ischämien ist insbesondere der Nachweis von Luft in der Darmwand oder in den venösen Gefäßen. Weiterhin können Verschlüsse der



arteriellen Gefäße dargestellt werden. Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist, dass nahezu alle Differentialdiagnosen zur mesenterialen Ischämie ausgeschlossen werden können. Das Verfahren erreicht somit eine Sensitivität von 64 bis 80% bei einer Spezifität von 92%. Limitiert ist die Aussagekraft des Spiral-CT bei der Diagnostik einer nichtokklusiven Form der Ischämie. Hierbei stellt die Angiographie den derzeitigen Goldstandard dar (Düber et al. 2003; Trompeter et al. 2001; Kirkpatrick et al. 2003).

Eine **MRT** - Aufnahme spielt in der Diagnostik der akuten Ischämien eher eine untergeordnete Rolle. Zum einen ist dieses Verfahren relativ zeitaufwändig, zum anderen steht es zur Notfalldiagnostik nicht immer und überall zur Verfügung (Düber et al. 2003).

Als die Methode der Wahl wird derzeit eine **Katheterangiographie** der Mesenterialgefäße angesehen. Hiermit lassen sich das Ausmaß der Gefäßverschlüsse diagnostizieren und Rückschlüsse auf die Ursachen ziehen. Außerdem gestattet dieses Verfahren therapeutisch tätig zu werden. Eine Katheterangiographie ermöglicht die sichere Diagnose einer nicht-okklusiven Ischämie und bietet die Möglichkeit, über den liegenden Angiographiekatheter Medikamente direkt in das betroffene Gefäß zu verabreichen, um so eine lokale Lysetherapie bzw. gefäßdilatative Therapie durchzuführen (Düber et al. 2003; Trompeter et al. 2001; Luther et al. 2002; Lock 2002). Als Zeichen einer NOMI finden sich irreguläre Verläufe der mesenterialen Arterien, Spasmen der Arkaden, ein verminderter Blutfluß sowie eine verlängerte Venenfüllung (Klotz et al. 2001).

Ein weiteres diagnostisches Mittel ist die **Laparoskopie**. Deren diagnostischer Nutzen ist derzeit Gegenstand diverser Studien. Sie ermöglicht eine direkte optische Beurteilung der Darmschlingen. Als nachteilig erweist sich jedoch, dass nur eine Sicht auf die Darmwand möglich ist und Innenschichtschäden somit nicht erfasst werden können. Auch wird eine weitere Verschlechterung der Darmperfusion durch das für die Laparoskopie notwendige Pneumoperitoneum diskutiert (Leister et al. 2003).

**Endoskopische Verfahren** kommen gleichfalls zum Einsatz, sind in ihrer Aussagekraft jedoch ebenfalls beschränkt. Zum einen schränken Verschmutzungen durch Speisereste die Beurteilbarkeit der Schleimhäute ein, zum anderen liegen betroffenen Gebiete teilweise jenseits der durch das Endoskop erreichbaren Bereiche (Lock 2002).

Neben diesen, in nahezu allen Krankenhäusern verfügbaren Standardverfahren, stehen noch weitere Verfahren zur Verfügung. Die **intramukosale Messung des pH-Wertes** im linken Hemikolon/Sigmoideum kann als eine Art kontinuierliches invasives Monitoring angesehen werden. Hierbei weist ein Abfall des intramukosalen pH-Wertes auf eine mangelnde Sauerstoffversorgung hin. Dabei wird ab einem pH-Wert von unter 6,9 eine weitere Diagnostik, z.B. mittels endoskopischer Verfahren, empfohlen (Betzler 1998). Ähnlich funktioniert auch das Verfahren der intramukosalen pCO<sub>2</sub>-Messung, bei welchem durch den Vergleich von arteriellem und intramukosalem pCO<sub>2</sub> zwischen normaler und gestörter Perfusion unterschieden werden kann (Knichwitz et al. 2005).

## **2.8. Therapie**

Für das Überleben der Patienten ist eine schnelle Diagnosestellung und Einleitung einer entsprechenden Therapie essentiell. Eine rasche Wiederherstellung der Durchblutung ist Hauptziel aller therapeutischen Maßnahmen. Es sollte daher bereits bei dem Verdacht auf das Vorliegen einer intestinalen Ischämie eine intensivmedizinische Betreuung eingeleitet werden. Als wichtige therapeutische Maßnahmen werden eine ausreichende parenterale Flüssigkeitssubstitution sowie die Aufrechterhaltung eines stabilen Kreislaufes angesehen. Eventuell vorliegende Elektrolytstörungen, Entgleisungen des Säure-Basen-Haushaltes sowie relevante Anämien sollten ausgeglichen werden. Weiterhin werden eine antibiotische Therapie mittels Breitspektrumantibiotika sowie eine Antikoagulation mittels Heparin gegeben empfohlen ((Betzler 1998; Lock 2002; Knichwitz et al. 2005; Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2008)).

Entscheidend für das weitere Vorgehen ist die Klinik des Patienten. Je nachdem, ob eine Peritonitis vorliegt oder nicht, sollte eine primäre Laparotomie oder eine

Angiographie angestrebt werden. Einen Überblick hierzu liefert die Abbildung 10: Flussdiagramm zu therapeutischen Optionen bei intestinaler Ischämie. Bei Patienten mit einem dramatischen akuten Abdomen sollte ohne weiteren Zeitverzug eine Laparotomie durchgeführt werden (Luther et al. 2002; Izbicki et al. 2003).

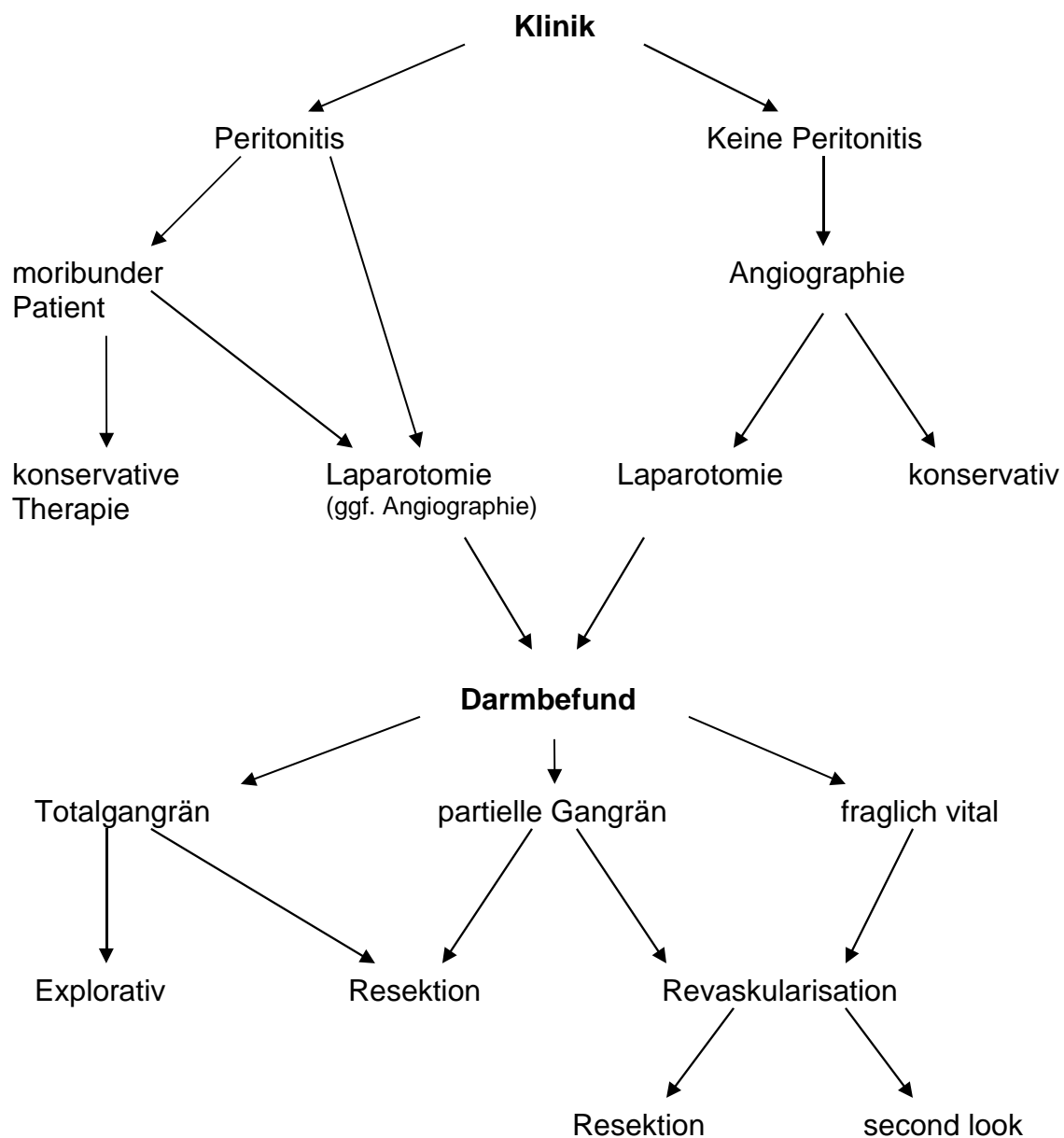


Abbildung 10: Flussdiagramm zu therapeutischen Optionen bei intestinaler Ischämie (In Anlehnung an die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie: Akuter Intestinalarterienverschluss 2008)

### **3. Zielstellung**

Abdominale Komplikationen nach herzchirurgischen Interventionen sind bei einer relativ geringen Inzidenz (0,33 - 3,7%) (Chigot et al. 1981; Fitzgerald et al. 2000) mit einer hohen Mortalität (14 - 87%) (Yilmaz et al. 1997; Byhahn et al. 2001) assoziiert. Es wurde daher das Spektrum der aufgetretenen abdominellen Komplikationen im nachfolgend dargestellten Krankengut analysiert und der Grad der Beeinflussung der perioperativen Morbidität ermittelt. Besonderes herausgestellt wurde hierbei die mesenteriale Ischämie, die mit einer Mortalität von 50 - 92% ein besonderes Risiko darstellt (Luther et al 2002; Hackert et al. 2003). Ziel war es zu analysieren, welche prädiktiven Ereignisse für das Auftreten mesenterialer Ischämien nach herzchirurgischen Eingriffen sprechen, um so Risikopatienten frühzeitig erkennen und therapieren zu können.

Im Einzelnen wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Welche abdominellen Komplikationen traten nach herzchirurgischen Operationen auf?
- Welchen Einfluss hatten epidemiologische Faktoren für das Auftreten mesenterialer Ischämien im postoperativen Verlauf?
- Welche Begleiterkrankungen wiesen diese Patienten auf, und welchen Einfluss haben diese bezüglich des Auftretens mesenterialer Ischämien?
- Welche Medikamente kamen präoperativ zum Einsatz?
- Wie beeinflussten Art und Ausmaß des kardiochirurgischen Eingriffs das postoperative Auftreten mesenterialer Ischämien?
- Wie stellte sich das klinische Bild der mesenterialen Ischämien dar, und welche diagnostischen und therapeutischen Verfahren kamen zum Einsatz?
- Das so ermittelte Risikoprofil soll letztendlich den Patienten herausstellen, der einen hohen Gefährdungsgrad für ein Ischämieereignis besitzt.

## **4. Material und Methoden**

### **4.1. Patientengut**

Die Fall-Kontroll-Studie basiert auf einer retrospektiven Analyse von prospektiv erfassten Patientendaten. Berücksichtigt wurden alle im Zeitraum vom 01.01.2004 bis 31.12.2007 im Herzzentrum Leipzig operierten Patienten mit Ausnahme von Patienten unter 18 Jahren, Patienten über 18 Jahren mit einem zur Operation vorgesehenen angeborenen Herzfehler sowie Patienten, bei denen eine Herz- und /oder Lungentransplantation erfolgte. Ebenso wurden diejenigen Patienten nicht berücksichtigt, bei denen die abdominelle Komplikation bereits vor der Herzoperation auftrat.

#### **4.1.1. Fallerfassung und Gruppeneinteilung**

Zur Identifikation der Fälle, bei denen postoperativ abdominelle Komplikationen auftraten, wurden die Daten der BQS - Qualitätssicherungsbögen herangezogen. Es wurden alle Patienten, bei denen eine abdominelle Komplikation in den Qualitätssicherungsbögen des Herzzentrums vermerkt bzw. eine Laparotomie durchgeführt worden war, erfasst. Mithilfe der Abrechnungsdaten der Patientenverwaltung des Parkkrankenhauses Leipzig-Südost wurden diejenigen Fälle, bei denen nach einer Herzoperation eine visceralchirurgische Konsultation nötig war, sowie alle Patienten, welche von der Herzchirurgischen Abteilung des Herzzentrums in die Visceralchirurgie des Parkkrankenhauses verlegt worden waren, erfasst.

Patienten, die nach dem herzchirurgischen Eingriff eine abdominelle Komplikation entwickelten und/oder laparotomiert worden sind, wurden der Gruppe mit abdominellen Komplikationen zugeordnet. Nicht eingeschlossen wurden hierbei Patienten, bei denen eine infektiöse Gastroenteritis vorlag.

Alle Patienten mit mesenterialer Ischämie, die „angiographisch“, operativ oder autoptisch gesichert werden konnte, wurden der Ischämiegruppe zugeordnet.

Verdachtsfälle ohne entsprechende Sicherung der Diagnose wurden nicht berücksichtigt.

Die Gesamtheit herzchirurgischer Fälle, bei denen es postoperativ zu keiner abdominellen Komplikation / Ischämie gekommen war, wurden als Kontrollgruppe herangezogen. Die statistische Auswertung erfolgte mit unten genannten Tests als Vergleich der Ischämiegruppe mit der Gruppe ohne postoperative abdominelle Komplikationen. Patienten mit abdominellen Komplikationen, die keine Ischämie aufwiesen, wurden nicht in die Analyse eingeschlossen.

#### **4.1.2. Datenerfassung**

Die prä-, intra- und ein Teil der postoperativen Daten entstammen den Qualitätssicherungsbögen des Herzzentrums Leipzig. Weitere postoperative Daten, insbesondere bezüglich aufgetretener abdomineller Komplikationen, entstammen den Originalakten der Patienten des Herzzentrums Leipzig bzw. denen des Parkkrankenhauses Leipzig Südost. Alle Daten wurden in einer SPSS-Datenbank erfasst und in dieser weiterbearbeitet.

#### **4.1.3. Variablenauswahl**

##### **Epidemiologische Faktoren**

Initial erfolgte eine vergleichende Darstellung der demographischen Daten Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index (BMI), welcher nach nachstehender Formel berechnet wurde.

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$$

##### **Kardiale Grunderkrankungen und Vaskuläre Begleiterkrankungen**

Es wurden die folgenden kardialen Vorerkrankungen betrachtet, aus denen sich oftmals die Indikationsstellung zur Herzoperation ergab: Eine klinische Koronarinsuffizienz, eine Klappeninsuffizienz, eine absolute Arrhythmie sowie ein Zustand nach akutem Myokardinfarkt.

Als vaskuläre Begleiterkrankungen sind das Vorhandensein eines Aortenaneurysmas sowie das Vorliegen einer arteriellen Verschlusskrankheit betrachtet worden.

##### **Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Innerhalb dieser Gruppe wurden kardiovaskuläre Risikofaktoren wie das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, eines Diabetes mellitus sowie einer Hypercholesterinämie analysiert. Weiterhin wurde der aktuelle Nikotinkonsum als ein weiterer Risikofaktor erfasst.

### **Pulmonale und abdominelle Begleiterkrankungen**

Als weitere Begleiterkrankung ist das Vorhandensein einer COPD sowie einer manifesten pulmonalen Hypertonie (sPAP  $\geq$  60 mmHg) erfasst worden. Eine Leberzirrhose sowie ein endoskopisch gesichertes Magenulcus wurden als abdominelle Begleiterkrankungen betrachtet.

### **Nierenfunktionsparameter prä- und postoperativ**

Es wurde daher das Vorhandensein einer präoperativen Niereninsuffizienz sowie das Auftreten einer postoperativen Retentionsstörung erfasst. Weiterhin wurden sowohl die prä- als auch postoperativen Kreatininwerte betrachtet, um so Rückschlüsse auf die Nierenfunktion ziehen zu können.

### **Kreislaufparameter / Unterstützung**

Als Maß für die kardiale Pumpfunktion wurde die präoperative LVEF (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion) sowie der LVEDP (Left Ventricular Enddiastolic Pressure) erfasst. Die Notwendigkeit einer prä- als auch postoperativen Kreislaufunterstützung sowohl medikamentöser als auch mechanischer Art wurde hierbei als zusätzliche Parameter angesehen.

### **Medikamentöse Vorbehandlung**

Die Medikamente welche präoperativ bei den Patienten zur Anwendung kamen wurden erfasst und in Substanzgruppen eingeteilt. Anschließend wurden diese auf deren Verteilung in beiden Gruppen hin untersucht.

### **Intraoperative Risikofaktoren**

Zur Analyse intraoperativer Risikofaktoren wurden die Art des herzchirurgischen Eingriffs, der Zugangsweg und intraoperative Zeiten erfasst. Es erfolgte eine vergleichende Analyse, hinsichtlich der Operation am schlagenden Herzen oder in Kardioplegie.

### **Beatmungszeiten**

Verglichen wurden die Beatmungszeit während der Erst-OP (Herzoperation) sowie die nach Reintubation.

### **Blut und Blutprodukte**

Zunächst erfolgte ein Vergleich der präoperativen Hämoglobinwerte und des Hämatokrits beider Gruppen. Anschließend wurde die Notwendigkeit einer Transfusion von Blut und Blutprodukten betrachtet.

### **Postoperative Komplikationen**

Begleitende Komplikationen, welche nach der Herzoperation auftraten, wurden analysiert. Als kardiale Komplikationen wurden postoperative Myokardinfarkte, Rhythmusstörungen und Perikard- oder Pleuraergüsse gewertet. Zur Analyse postoperativer neurologischer Komplikationen wurde das Auftreten postoperativer neurologischer Symptome - wie Krämpfe oder Paresen - erfasst. Als manifestes cerebrovaskuläres Ereignis wurde ein postoperativer Schlaganfall gewertet. Infektiöse Komplikationen wie Wundinfektion oder eine postoperative Sepsis wurden ebenfalls erfasst.

### **ASA-Klassifikation und EuroScore**

Die ASA-Klassifikation und der EuroScore wurden in beiden Gruppen hinsichtlich signifikanter Unterschiede hin untersucht. Dabei stellt die ASA-Klassifikation eine Einteilung von Patienten bezüglich ihres körperlichen Zustandes und bestehender Allgemeinerkrankungen dar. Der EuroScore ist ein Score-System aus mehreren Variablen, mit dessen Hilfe es möglich ist, die postoperative 30-Tages-Letalität nach herzchirurgischen Eingriffen zu schätzen. (Definition der ASA Klassifikation sowie des EuroScore siehe Anhang)

### **Darstellung erster klinischer Symptome, Laborbefunde sowie deren Zeitspanne nach der Herzoperation**



Mittels deskriptiver Verfahren wurden die ersten klinischen Symptome sowie Laborparameter dargestellt. Weiterhin wurde der Anteil der sedierten und intubierten Patienten beim Auftreten der Erstsymptome erfasst.

### **Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen**

Es erfolgte die Erfassung der Art der aufgetretenen Ischämie sowie eine deskriptive Darstellung des weiteren diagnostischen und therapeutischen Vorgehens. Anhand von Operationsberichten und Autopsiebefunden wurde der von der Ischämie betroffene Darmabschnitt ermittelt.

### **Überlebenszeitanalyse**

Es erfolgte die Überlebenszeitanalyse nach der Kaplan-Meier-Methode mit Angabe der 30-Tages-Letalität und der gesamten Krankenhausletalität.

### **Multivariate Analyse**

Mit Hilfe der multivariaten Analyse konnte der Einfluss der einzelnen Variablen auf das zu erwartende Ereignis der mesenterialen Ischämie hin untersucht werden. Hierbei wurden auch die gegenseitigen Interaktionen der Variablen berücksichtigt. Einbezogen wurden alle Variablen, die in der univariaten Analyse einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen beiden Gruppen zeigten.

## **4.2. Statistische Auswertung**

Die Auswertung der gesammelten Daten erfolgte mit Hilfe der im Folgenden genannten statistischen Tests. Die erfassten Daten beziehen sich auf unabhängige Stichproben. Unabhängige Stichproben liegen vor, wenn keine eindeutige und sinnvolle Wertzuordnung zwischen den Stichproben möglich ist, also wie in diesem Fall das Vorliegen von unterschiedlichen Probanden. Zur Analyse von nominal skalierten, dichotomen Variablen wurde der  $\chi^2$ -Test durchgeführt, sowie bei einer erwarteten Häufigkeit von  $< 5$  der exakte Test nach Fischer. Unter nominal skalierten, dichotomen Variablen versteht man Variablen, bei denen nur eine direkte Zuordnung zu „Ja“ bzw. „Nein“ möglich ist. Es wurden für diese Variablen die absoluten Häufigkeiten sowie Gruppenprozentage angegeben. Gleichzeitig wurde

hierfür die Odds Ratio sowie das 95% - Konfidenzintervall berechnet. Die Odds Ratio gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass bei Vorliegen eines Ereignisses (z.B. Gabe eines Medikamentes) ein anderes Ereignis eintritt.

Intervallskalierte Daten, welche einen Nullpunkt und ein festes Intervall besitzen (z.B. Alter), wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung hin überprüft. Normalverteilung liegt vor, wenn sich die meisten Werte um den Mittelpunkt gruppieren, während die Häufigkeiten nach beiden Seiten hin gleichmäßig abfallen. Es wurden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Anschließend erfolgte der Mittelwertevergleich für normalverteilte Variablen durch den t-Test für unabhängige Stichproben. Nicht normalverteilte Variablen wurden durch den U-Test nach Mann-Whitney geprüft. Ein Wahrscheinlichkeitswert von  $p < 0,05$  gilt als signifikant.

Die multivariate Analyse wurde mit Hilfe der binären logistischen Regression durchgeführt. Diese dient der Analyse der Abhängigkeit einer dichotomen Variable von anderen unabhängigen Variablen, welche ein beliebiges Skalenniveau besitzen. Es wird die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens eines Ereignisses in Abhängigkeit von Werten der unabhängigen Variablen berechnet. Im Gegensatz zur univariaten Analyse, bei welcher jeweils nur eine Variable in Bezug auf das Eintreffen eines Ereignisses betrachtet wird, werden bei der multivariaten Analyse mehrere Variablen gleichzeitig in die Analyse einbezogen. Somit werden neben dem Einfluss der Variablen auf das zu erwartende Ereignis auch die gegenseitigen Interaktionen untersucht.

Die Überlebenszeitanalyse wurde mit der Kaplan-Meier-Methode für Überlebenszeiten durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme der Statistik- Software SPSS Version 17.0.0 (Statistical Program for Social Sciences) Copyright SPSS Inc., 1989 – 2007.

## **5. Ergebnisse**

## 5.1. Übersicht über aufgetretene abdominelle Komplikationen

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf die Daten der im Zeitraum vom 01.01.2004 bis 31.12.2007 operierten Patienten. Insgesamt wurden 12050 Fälle in die Studie eingeschlossen. Nach Analyse der Krankenakten erfolgte die Zuordnung der Fälle zu den Gruppen. Bei 345 Patienten (2,863%) wurde eine postoperative abdominelle Komplikation festgestellt. Hiervon konnten 89 Patienten (0,739%) der Ischämiegruppe zugeordnet werden. 11705 Patienten (97,135%) ohne abdominelle Komplikationen wurden der Vergleichsgruppe zugeordnet. Insgesamt wurden 354 Komplikationen bei 345 Patienten festgestellt. Eine Übersicht über die aufgetretenen Komplikationen gibt Abbildung 11 wieder.

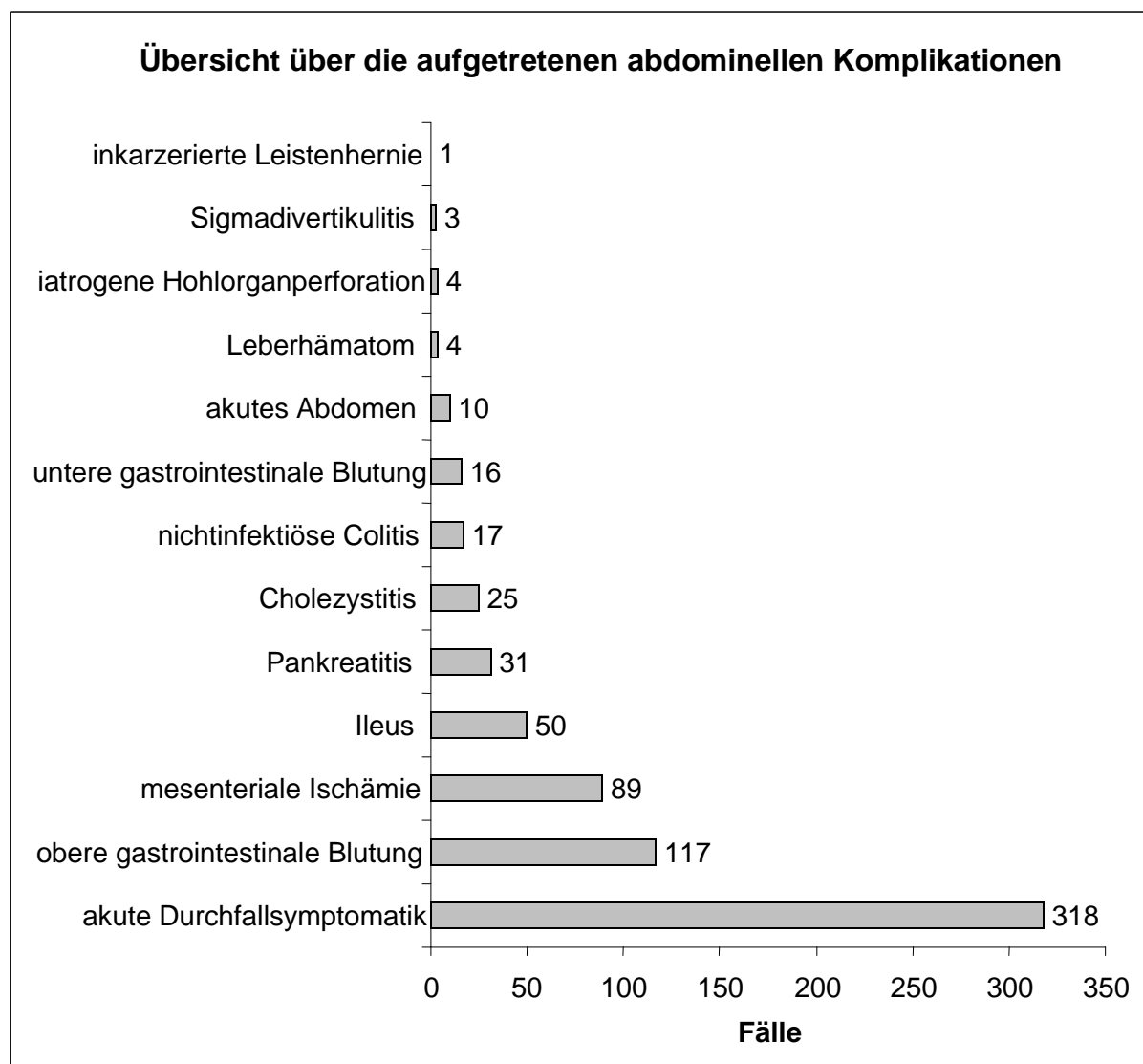


Abbildung 11: Übersicht über die aufgetretenen abdominellen Komplikationen

Bei den postoperativen Komplikationen wurde in 10 Fällen ein akutes Abdomen diagnostiziert, ohne dass aufgrund der Foudroyanz des Geschehens mit Todesfolge eine genaue Ursache eruiert werden konnte.

Insgesamt traten 117 obere gastrointestinale Blutungen auf. Als Ursache waren dabei hauptsächlich Ulcusblutungen zu finden.

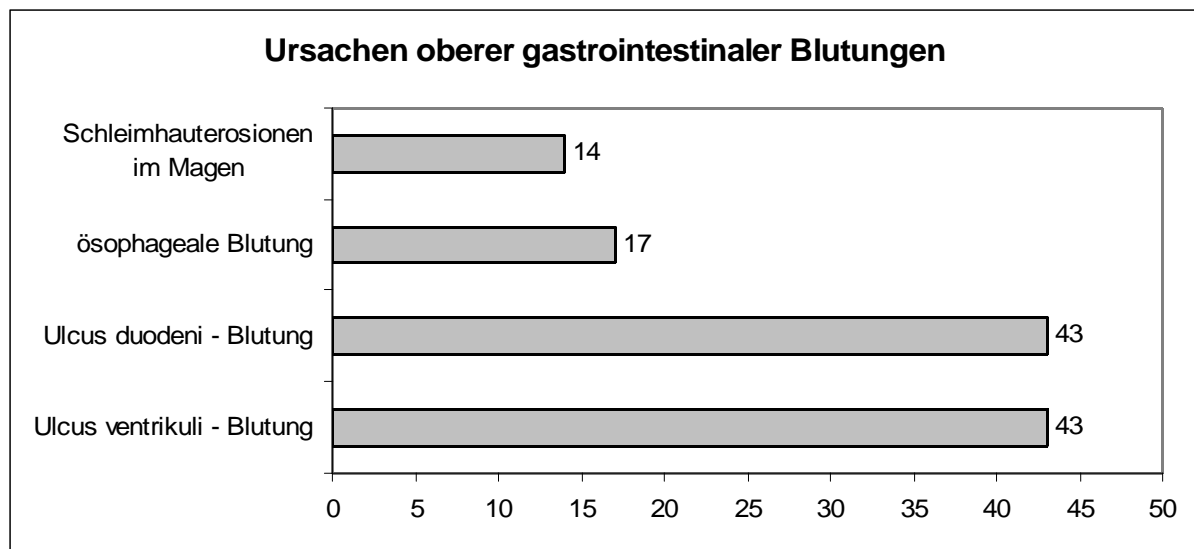


Abbildung 12: Ursachen oberer gastrointestinaler Blutungen

Als Ursache der 16 unteren gastrointestinalen Blutungen waren insbesondere Schleimhautulcerationen zu finden.

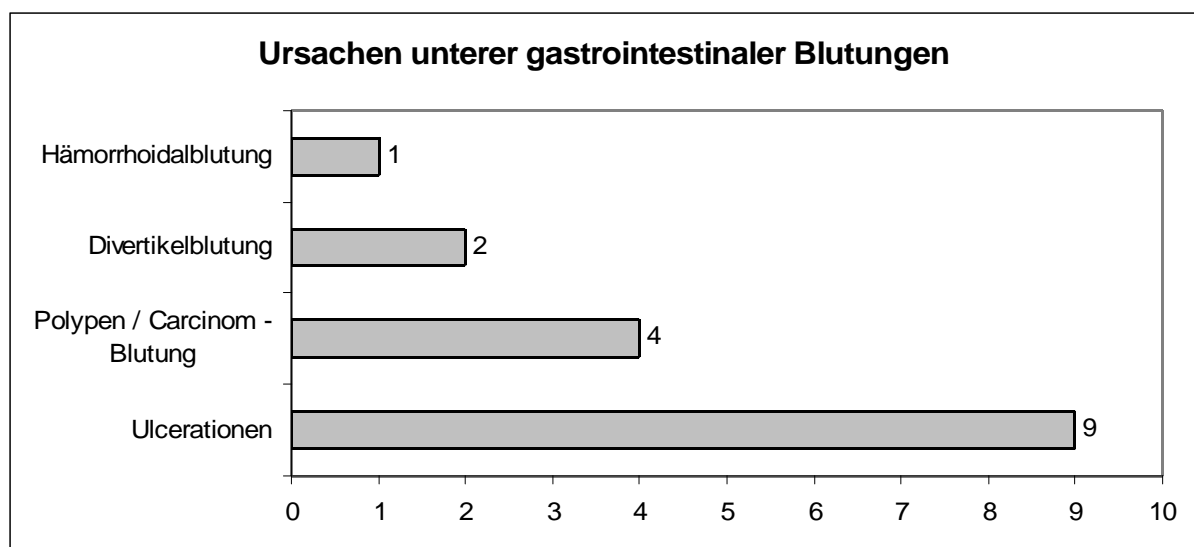


Abbildung 13: Ursachen unterer gastrointestinaler Blutungen

Eine Ileussympomatik zeigte sich in insgesamt 50 Fällen, wobei sich in der Mehrzahl ein paralytischer Ileus fand. Weitere Ursachen waren Briden (7 Fälle) oder mechanische Hindernisse wie Tumoren oder Abszesse.

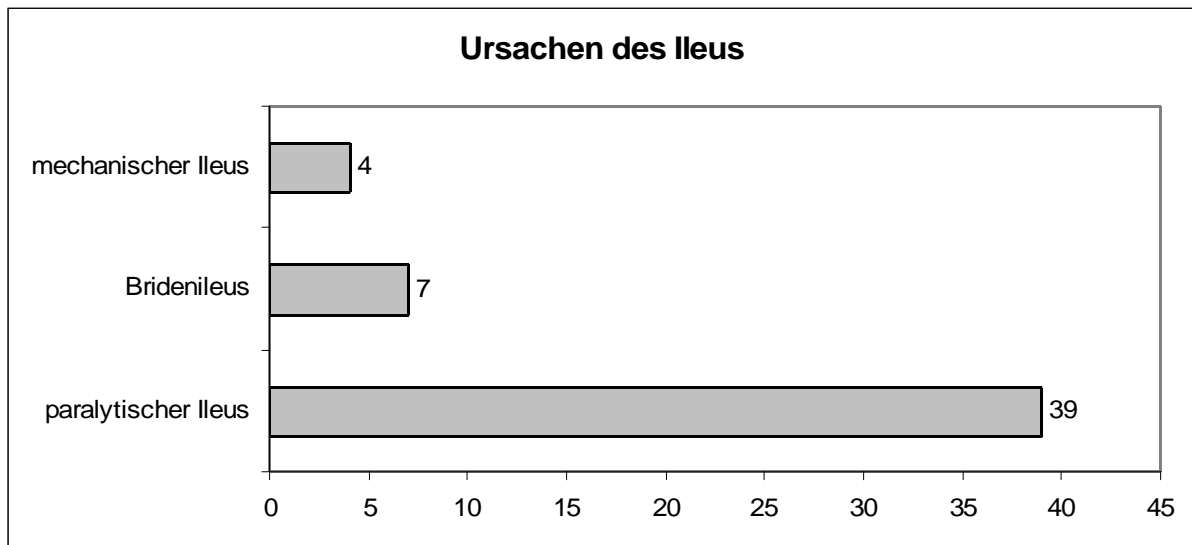


Abbildung 14: Ursachen des Ileus

Bei 318 Patienten bestand eine Durchfallsymptomatik, wobei bei 226 Patienten eine Clostridien- und bei 32 Patienten eine Norovirusinfektion nachgewiesen werden konnte. Bei 60 Fällen konnte kein Erreger ermittelt werden.

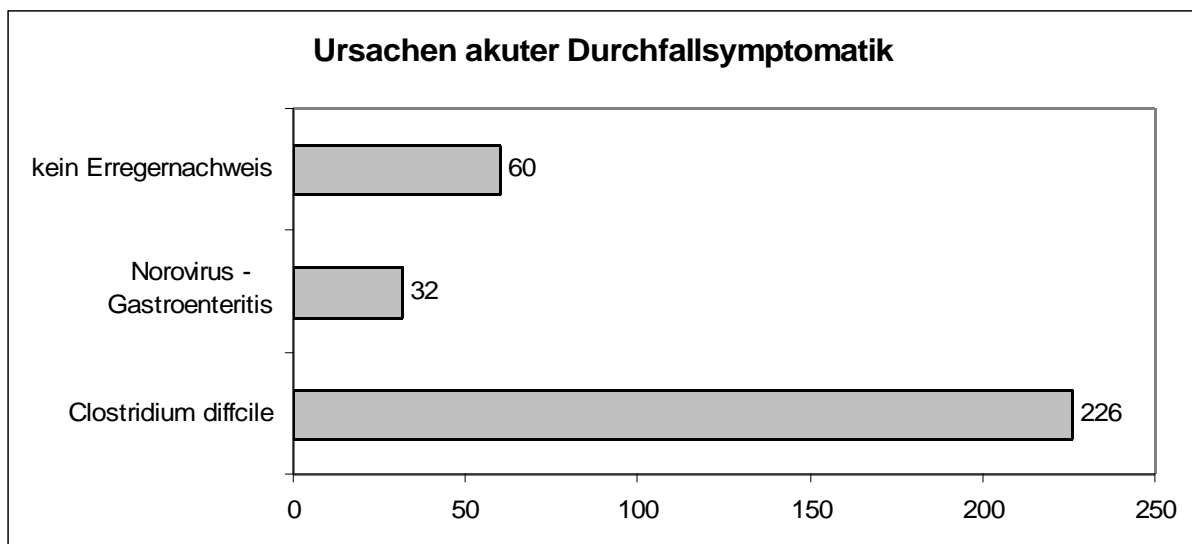


Abbildung 15: Ursachen akuter Durchfallsymptomatik

## 5.2. Epidemiologische Faktoren

Das mittlere Alter lag in der Kontrollgruppe bei 66,44 Jahren, währenddessen die Ischämiegruppe im Mittel 70,67 Jahre und damit signifikant älter war.

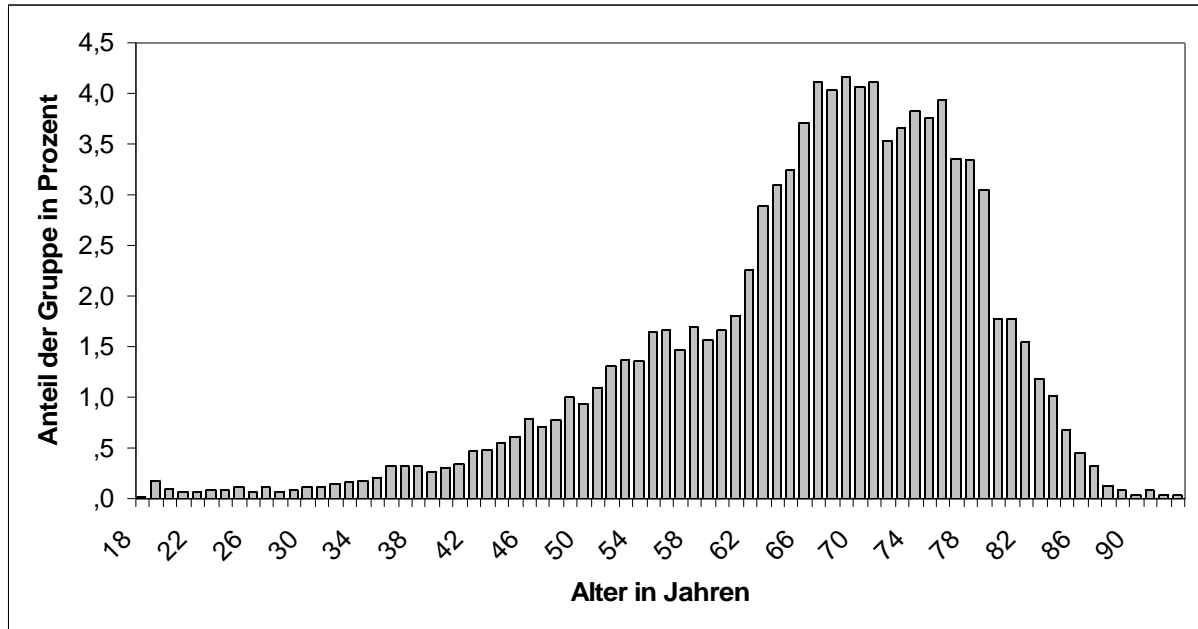


Abbildung 16: Altersverteilung der Kontrollgruppe

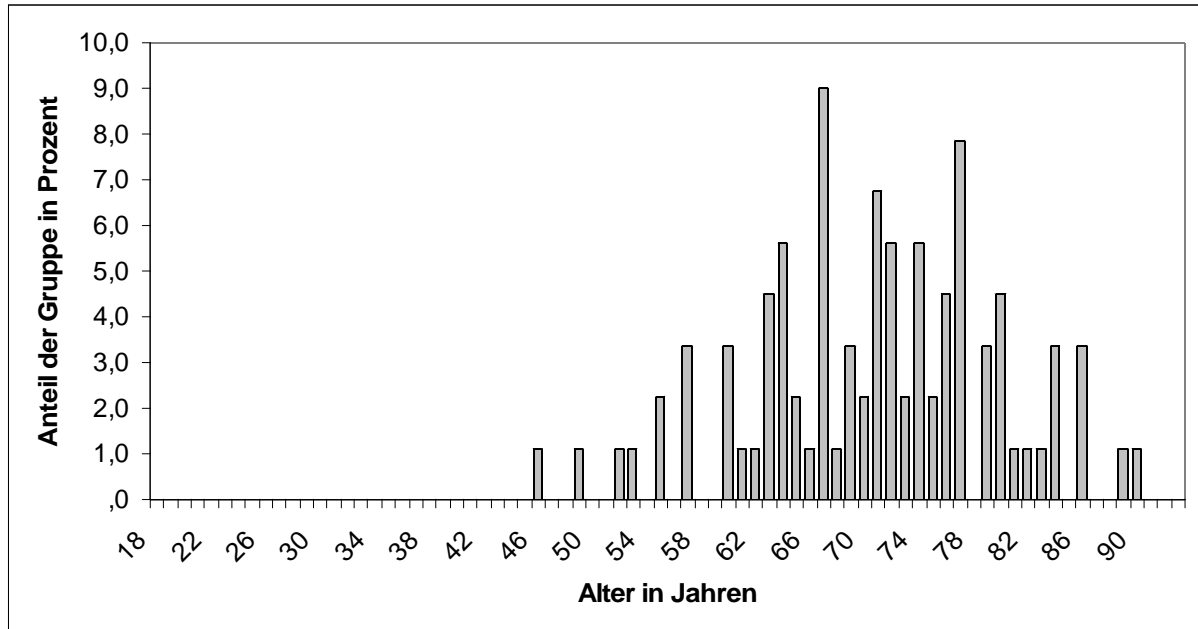


Abbildung 17: Altersverteilung der Ischämiegruppe

Variable	Kontrollgruppe	Ischämiegruppe	p- Wert
Alter (+/- SD)	66,44 (+/-11,80)	70,67 (+/- 9,14)	< 0,000
BMI (+/- SD)	27,54 (+/-5,90)	26,33 (+/- 4,64)	0,053

Tabelle 11: Alters- und BMI-Verteilung der Gruppen

## Geschlechtsverteilung

Geschlecht	Kontrollgruppe	Ischämiegruppe
männlich	7888 (67,4%)	55 (61,8%)
weiblich	3815 (32,6%)	34 (38,2%)

## Quotenverhältnis für Geschlecht (weiblich / männlich)

p- Wert	OR	95 % Konfidenzintervall
0,261	0,782	(0,509 – 1,202)

Tabelle 12: Geschlechtsverteilung

In dem untersuchten Patientenkollektiv waren die Chancen, eine mesenteriale Ischämie zu erleiden, für beide Geschlechter gleich groß.

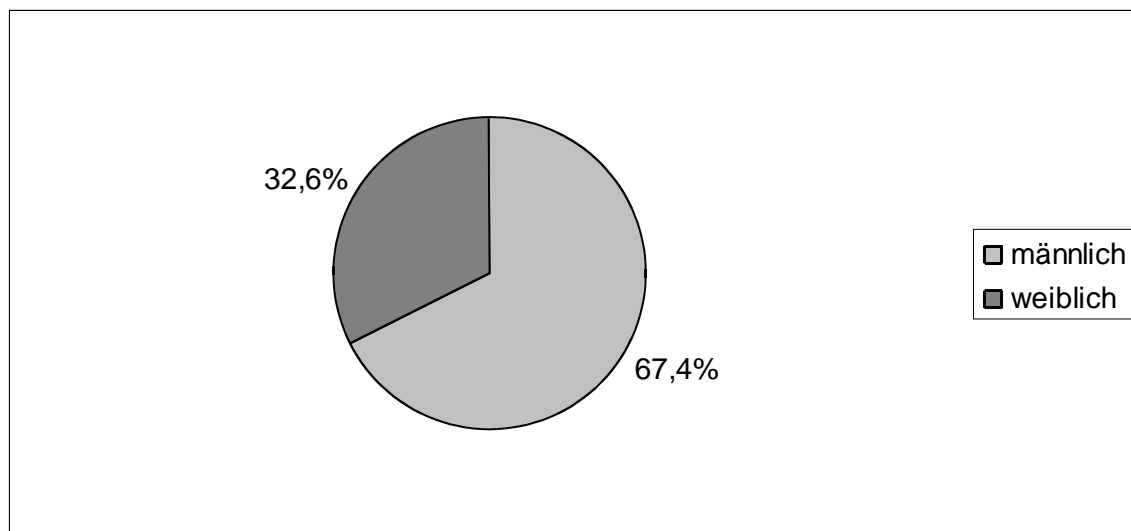


Abbildung 18: Geschlechtsverteilung der Kontrollgruppe

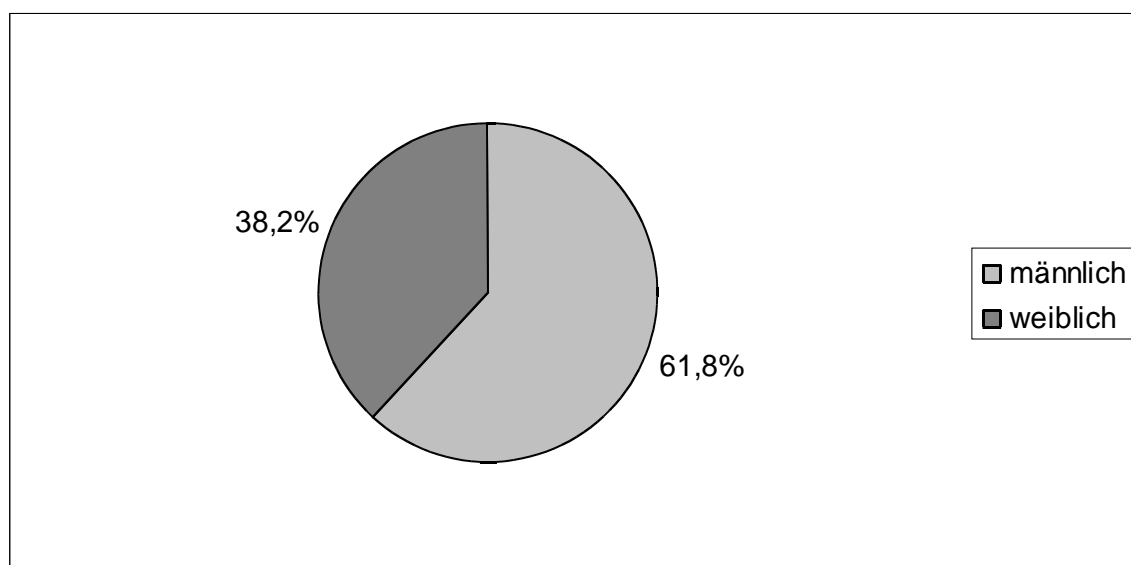


Abbildung 19: Geschlechtsverteilung der Ischämiegruppe

### 5.3. Vorerkrankungen

#### 5.3.1 Kardiale Vorerkrankungen

Da es sich in unserer Studie um ein ausgewähltes Patientengut handelt, bei denen eine Herzoperation durchgeführt wurde, weisen die Patienten multiple kardiale Vorerkrankungen auf, welche letztlich meistens die Indikation zur Herzoperation stellten. Eine relevante Durchblutungsstörung am Herzen in Form einer KHK (Koronare Herzkrankheit) sowie das Vorliegen eines Klappenvitiums stellten die häufigsten kardialen Vorerkrankungen dar.

Zur besseren statistischen Auswertung wurden in der Gruppe der KHK-Patienten nur diejenigen betrachtet, welche aktuell eine Symptomatik im Sinne einer Angina pectoris bei leichter körperlicher Belastung (NYHA III) oder in Ruhe aufwiesen. Patienten mit Angina bei schwerer körperlicher Belastung (NYHA II) wurden nicht mit eingeschlossen. Gleiches gilt für Patienten, welche ein symptomatisches Klappenvitium aufwiesen. Auch hier wurden nur diejenigen eingeschlossen, welche eine Symptomatik bei leichter körperlicher Belastung oder in Ruhe zeigten (NYHA III oder höher). Auffallend ist der hohe Anteil an Patienten mit absoluter Arrhythmie unter den Ischämiepatienten.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Bekannte KHK mit Koronarinsuffizienz $\geq$ NYHA 3	5869 (50,7%)	56 (62,9%)	0,021	1,652	1,073 – 2,544
Bekanntes Klappenvitium mit Symptomatik $\geq$ NYHA 3	5655 (51,9%)	56 (66,7%)	0,007	1,852	1,175 – 2,919
absolute Arrhythmie	2156 (18,6%)	32 (36,0%)	< 0,000	2,463	1,594 – 3,807
Z.n. Myokardinfarkt	3356 (28,7%)	35 (39,3%)	0,027	1,611	1,051 – 2,469
Z.n. PTCA und/oder Stent	1621 (14,0%)	19 (21,3%)	0,045	1,673	1,005 – 2,785

Tabelle 13: Kardiale Vorerkrankungen



Im Folgenden wird eine Übersicht über die klinische Manifestation der KHK bzw. der Klappenvitien anhand der NYHA-Klassifikation gegeben. Eine Definition der NYHA-Klassifikation befindet sich im Anhang der Arbeit.

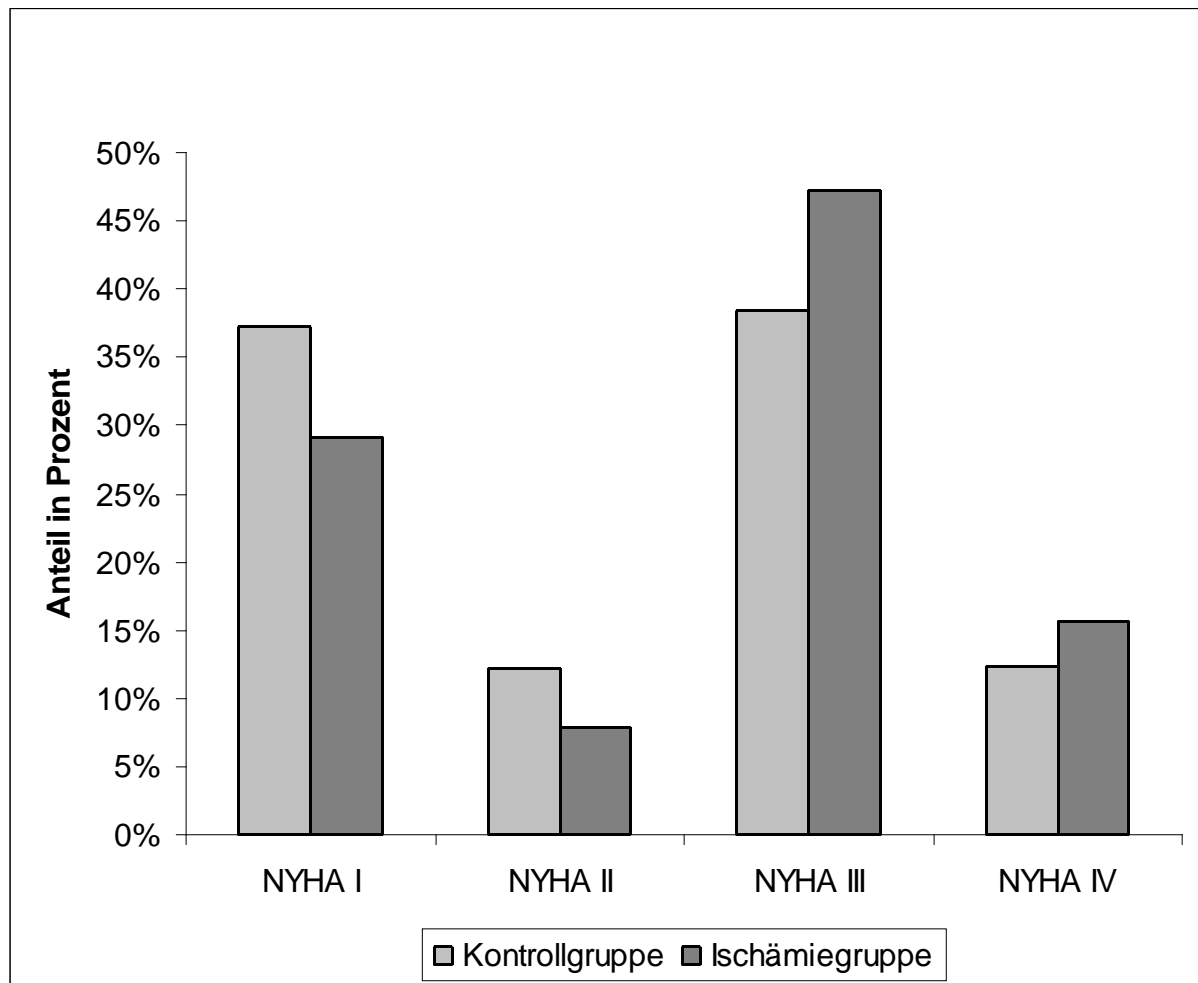


Abbildung 20: NYHA-Gruppenverteilung der Koronarinsuffizienz

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)
NYHA I	4317 (37,3%)	26 (29,2%)
NYHA II	1396 (12,1%)	7 (7,9%)
NYHA III	4443 (38,4%)	42 (47,2%)
NYHA IV	1426 (12,3%)	14 (15,7%)

Tabelle 14: NYHA-Gruppenverteilung der Koronarinsuffizienz

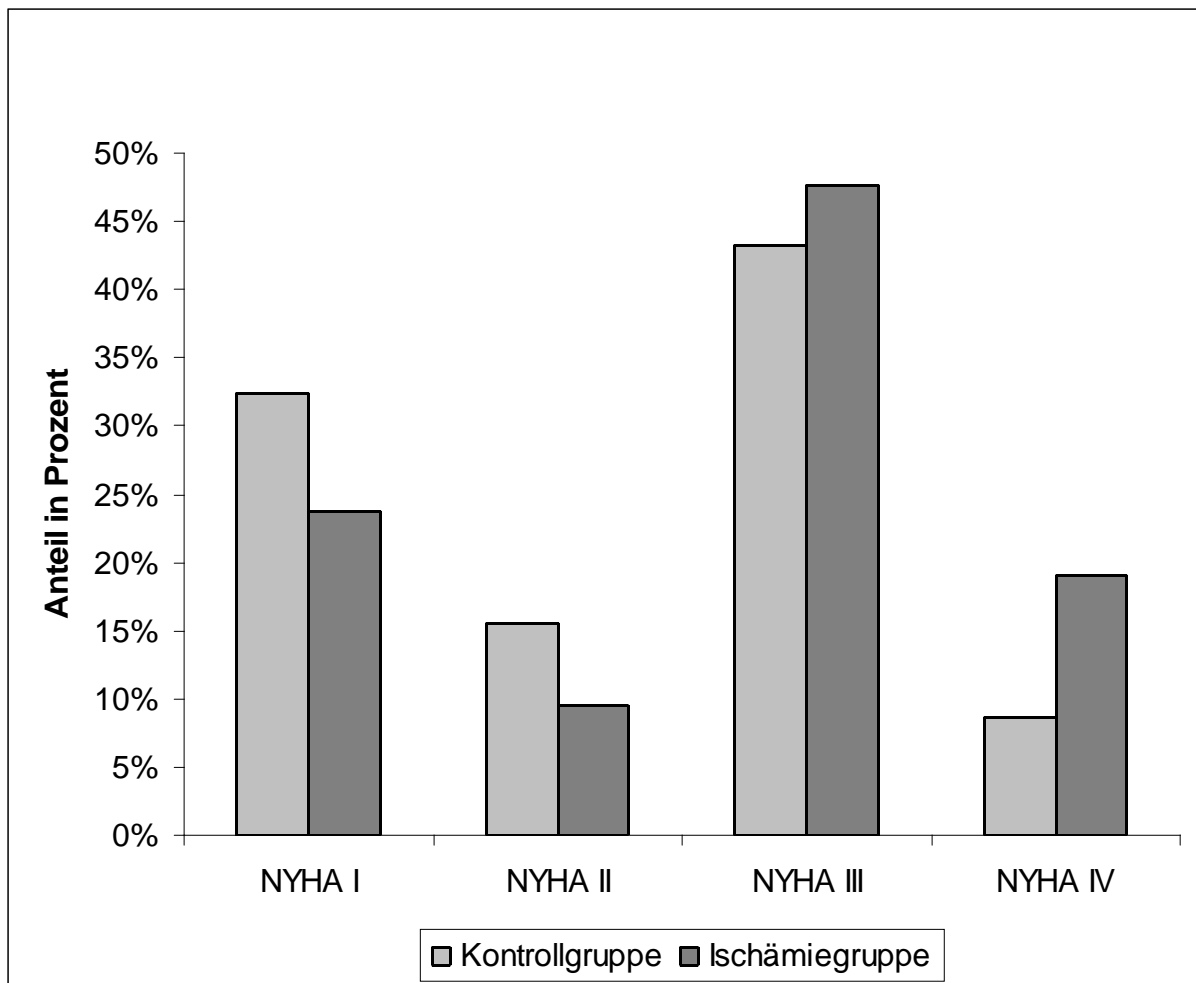


Abbildung 21: NYHA-Gruppenverteilung der Klappeninsuffizienz

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)
NYHA I	3532 (32,4%)	20 (23,8%)
NYHA II	1704 (15,6%)	8 (9,5%)
NYHA III	4720 (43,3%)	40 (47,6%)
NYHA IV	935 (8,6%)	16 (19,0%)

Tabelle 15: NYHA-Gruppenverteilung der Klappeninsuffizienz

Die klinische Einteilung der Patienten anhand der NYHA - Klassifikation zeigt, dass die Ischämiepatienten sowohl hinsichtlich der Koronarinsuffizienz als auch der Klappeninsuffizienz häufig eine klinisch schwerere Verlaufsform zeigen.

### 5.3.2. Indikationen zur Herzoperation anhand der Vorerkrankung

Die Indikation zur Herzoperation ergibt sich oftmals aufgrund der verschiedenen kardialen Vorerkrankungen, welche nachfolgend dargestellt werden. In der Gruppe der sonstigen Indikationen zur Herzoperation wurden diejenigen Fälle zusammengefasst, bei denen nicht ein Klappenvitium oder eine KHK die Indikation zur Herzoperation stellte. Hierunter fallen Patienten, bei denen z.B. die Operation eines Herzwandaneurysmas oder eines Herztumors bzw. eine MAZE-Operation zur Therapie des Vorhofflimmerns erfolgte. Aufgrund der teilweise geringen Fallzahlen, welche eine statistische Auswertung nicht sinnvoll erscheinen ließen, wurde auf eine detaillierte Darstellung der einzelnen Indikationen verzichtet. Oftmals lagen bei einem Patienten gleichzeitig mehrere Indikationen vor (z.B. Indikation zur Klappen-OP und gleichzeitiger Bypassanlage).

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Bypass Indikation bei KHK	6916 (59,1%)	63 (70,8%)	0,025	1,678	1,061 – 2,653
Klappen OP bei Vitium/Endokarditis.	6340 (54,2%)	54 (60,7%)	0,219	1,306	0,852 – 2,001
Sonstige Indikationen zur Herz OP	3471 (29,7%)	26 (29,2%)	0,928	0,979	0,619 – 1,549
Aktive Endokarditis	339 (2,9%)	7 (7,9%)	0,016	2,846	1,305 – 6,203

Tabelle 16: Indikationen zur Herzoperation

Bei 342 (5,3%) Fällen, bei denen eine Klappenoperation erfolgte, bestand eine aktive Endokarditis, welche als Indikation zur Herzoperation anzusehen ist.

Bei nur 4 Patienten mit Endokarditis (0,1%) erfolgte keine Klappenoperation.

### 5.3.3. Vaskuläre Begleiterkrankungen

Als eine Gruppe von Begleiterkrankungen, welche sehr häufig mit kardialen Erkrankungen assoziiert sind oder ähnliche Risikofaktoren aufweisen, sind vaskuläre Erkrankungen betrachtet worden. Auffallend stellt sich der hohe Anteil von Patienten mit arteriellen Verschlusskrankheiten dar. Hierbei wurden sowohl periphere, die Extremitäten betreffende, als auch zentrale arterielle Verschlusskrankheiten eingeschlossen.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
AVK (alle Gebiete)	1938 (16,7%)	31 (34,8%)	< 0,000	2,665	1,719 – 4,133
Aortenaneurysma	1168 (10,1%)	7 (7,9%)	0,597	0,763	0,352 – 1,654

Tabelle 17: Vaskuläre Begleiterkrankungen

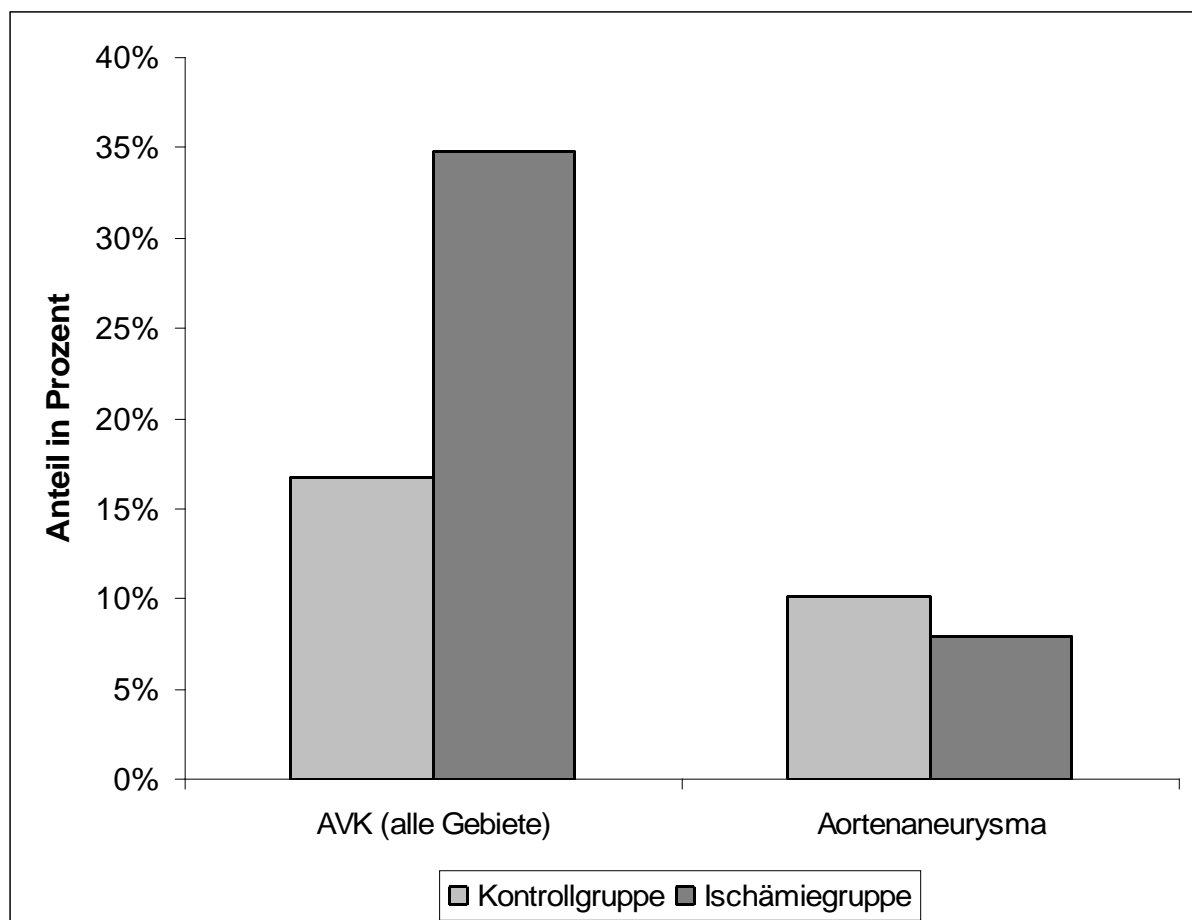


Abbildung 22: Vaskuläre Begleiterkrankungen

#### 5.3.4. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen sind durch mehrere Studien eine Vielzahl von Risikofaktoren identifiziert worden. Im Folgenden sind die wichtigsten Risikofaktoren bezüglich ihres Vorhandenseins in der Kontrollgruppe und der Ischämiegruppe dargestellt. Es zeigt sich, dass der Anteil der aktiven Raucher in der Ischämiegruppe höher war als in der Kontrollgruppe.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Aktiver Raucher	1416 (12,3%)	17 (19,5%)	0,049	1,734	1,018 – 2,954
Hyperlipoproteinämie	6850 (59,1%)	52 (59,1%)	1,000	0,999	0,652 – 1,530
Diabetes mellitus	3928 (33,8%)	34 (38,2%)	0,433	1,209	0,787 – 1,857
Arterielle Hypertonie	9649 (83,1%)	77 (87,5%)	0,381	1,423	0,755 – 2,682

Tabelle 18: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

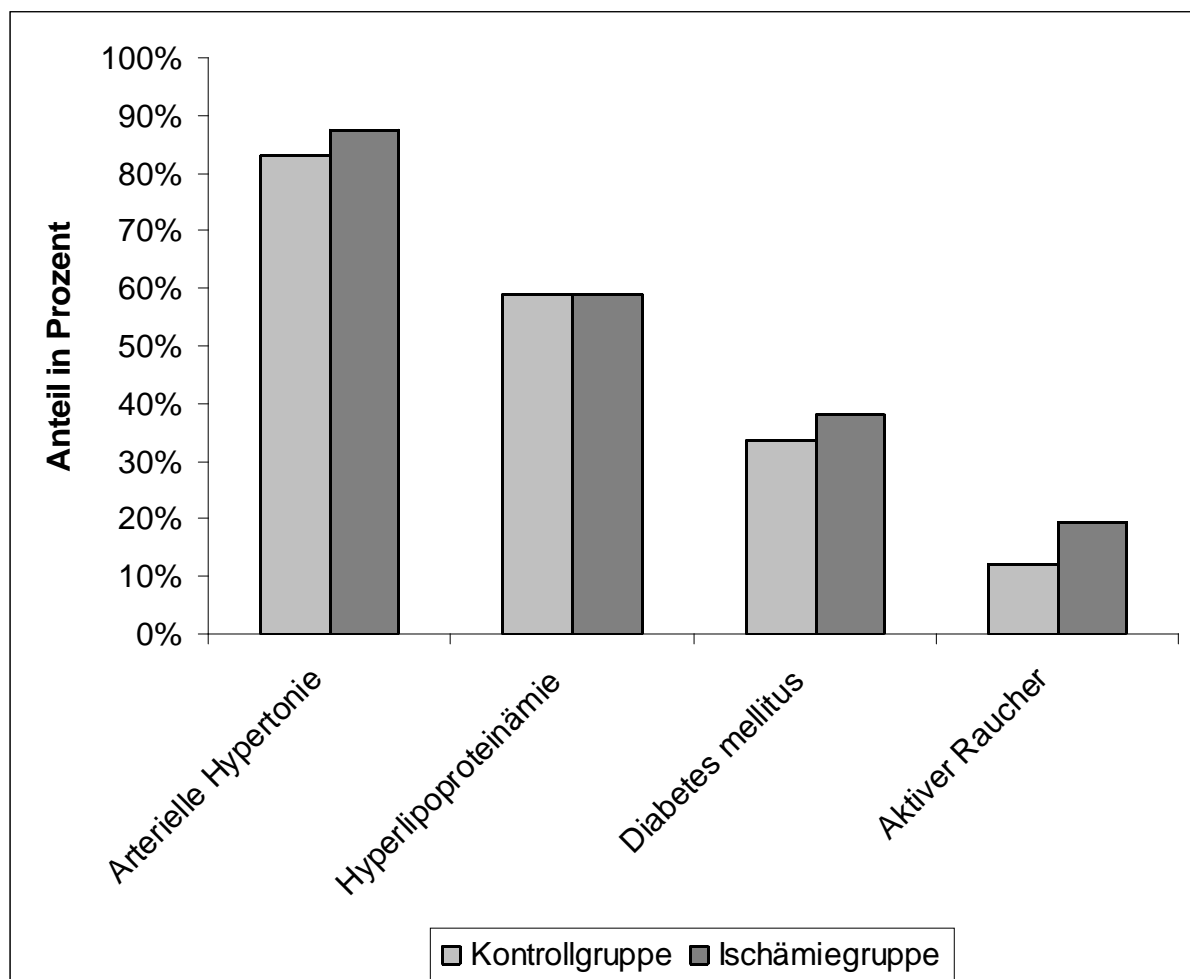


Abbildung 23: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

### 5.3.5. Pulmonale Vorerkrankungen

Sowohl das Vorhandensein einer COPD als auch einer pulmonalen Hypertonie waren innerhalb der Ischämiegruppe vermehrt anzutreffen.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
COPD	1578 (13,5%)	19 (21,3%)	0,041	1,742	1,046 – 2,900
Pulmonale Hypertonie (sPAP $\geq$ 60 mmHg)	609 (5,2%)	11 (12,4%)	0,007	2,546	1,347 – 4,812

Tabelle 19: Pulmonale Vorerkrankungen

### 5.3.6. Gastrointestinale Vorerkrankungen

Im Vergleich der bestehenden gastrointestinalen Vorerkrankungen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Gastrointestinale Tumorerkrankungen wurden nicht betrachtet. Aufgrund der geringen Inzidenz ist eine sichere statistische Aussage jedoch nur begrenzt möglich.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Leberzirrhose	78 (0,7%)	1 (1,1%)	0,453	1,685	0,232 – 12,246
Magenulcus	74 (0,6%)	2 (2,2%)	0,113	3,594	0,868 – 14,871

Tabelle 20: Gastrointestinale Vorerkrankungen

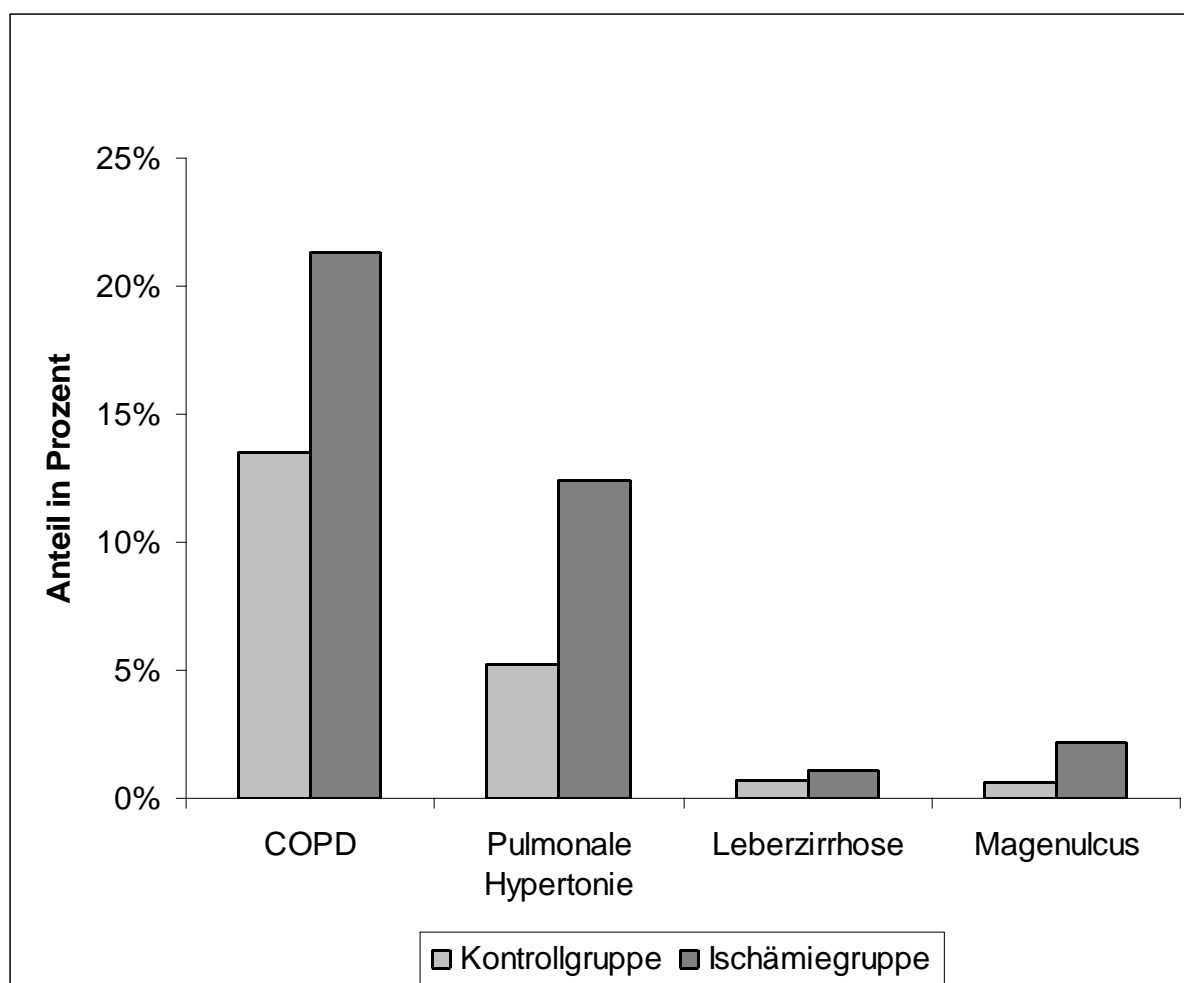


Abbildung 24: Pulmonale und gastrointestinale Vorerkrankungen

#### 5.4. Prä- und postoperative Nierenfunktion

Nachfolgend findet sich ein Vergleich der Nierenfunktionsparameter beider Gruppen. Hierzu wurden die prä- und postoperativen Kreatininwerte erfasst. Auffallend zeigen sich die signifikant erhöhten postoperativen Kreatininwerte innerhalb der Ischämiegruppe. Bezüglich des Vorliegens einer Nierenfunktionsstörung fanden sich bereits präoperativ signifikante Unterschiede innerhalb beider Gruppen. Besonders auffallend ist jedoch der sehr hohe Anteil von Ischämiepatienten mit einer postoperativen Retentionsstörung.

Variable	Kontrollgruppe	Ischämiegruppe	p- Wert
Präoperatives Kreatinin mg/dl (+/- SD)	1,31 (+/- 4,04)	1,51 (+/- 1,23)	0,655
Postoperatives Kreatinin mg/dl (+/- SD)	1,08 (+/- 0,68)	1,93 (+/- 2,18)	< 0,000

Tabelle 21: Prä- und postoperative Kreatininwerte (Normwert Kreatinin 0,4 - 1,4 mg/dl)

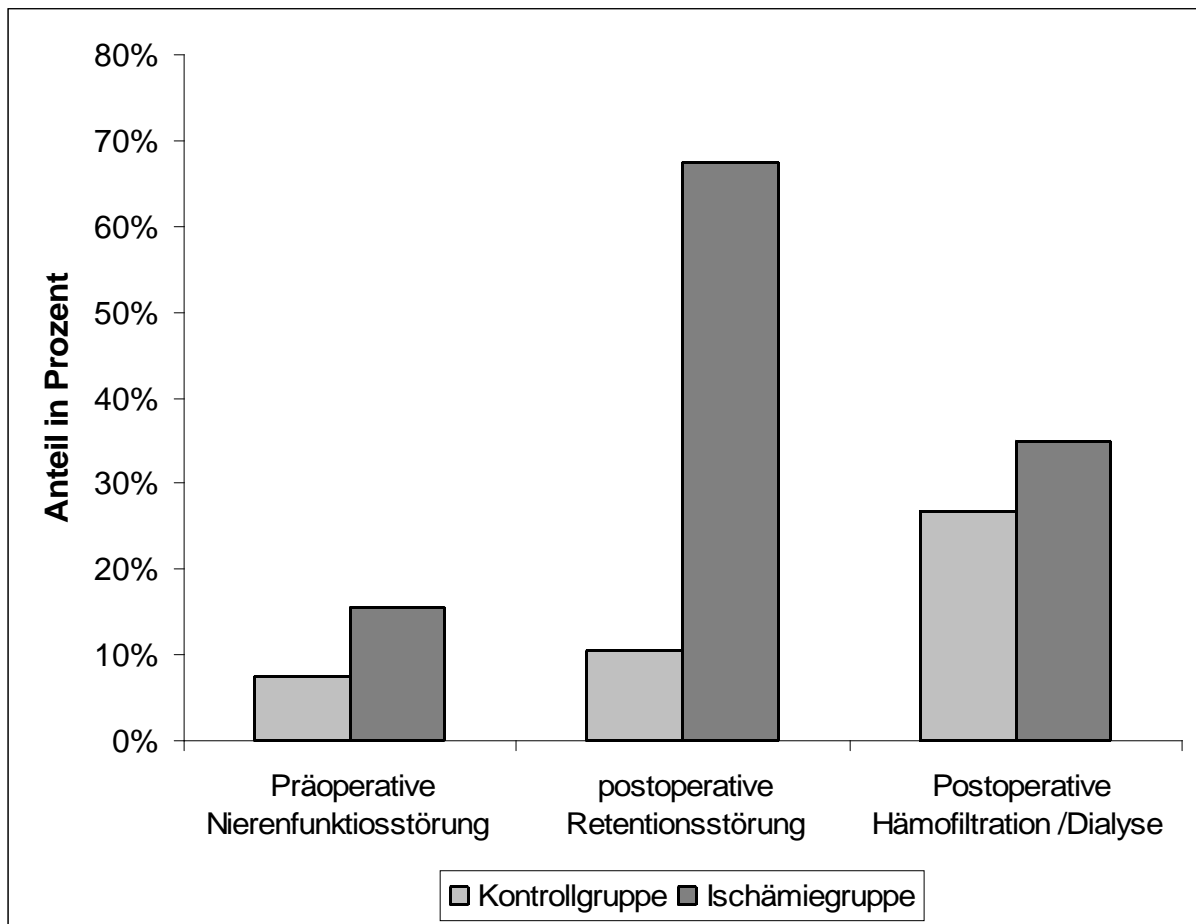


Abbildung 25: Prä- und postoperative Nierenfunktion

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Präoperative Nierenfunktiosstörung (Kreatinin $\geq 1,8$ mg/dl oder dialysepflichtig)	858 (7,4%)	14 (15,7%)	0,007	2,340	1,317 – 4,157
Postoperative Retentionsstörung (Anstieg des Serumkreatinin auf $> 1,8$ mg/dl oder Dialysepflicht)	1220 (10,5%)	60 (67,4%)	$< 0,000$	17,590	11,247 – 27,509
Postoperative Hämofiltration/Dialyse	2694 (26,8%)	29 (34,9%)	0,104	1,463	0,930 – 2,303

Tabelle 22: Prä- und postoperative Nierenfunktion



## 5.5. Kreislaufparameter und Kreislaufunterstützung

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik wurden sowohl laborchemische als auch hämodynamische Variablen erhoben. Ein besonderes Augenmerk wurde auf die kardiale Funktion sowie die Kreislaufstabilität der Patienten gerichtet. Es zeigte sich, dass in der Ischämiegruppe die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) als Maß für die kardiale Auswurfleistung signifikant geringer war.

Variable	Kontrollgruppe	Ischämiegruppe	p- Wert
LVEF (+/- SD)	56,83 (+/- 15,24)	49,44 (+/- 18,017)	< 0,000
LVEDP (+/- SD)	17,83 (+/- 9,69)	18,96 (+/- 9,32)	0,420

Tabelle 23: Präoperative kardiale Funktion

Bei dem Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich der notwendigen Kreislaufunterstützung zeigen sich signifikante Unterschiede. Die Patienten der Ischämiegruppe benötigten sowohl präoperativ als auch postoperativ häufiger eine medikamentöse oder maschinelle Kreislaufunterstützung. In mehr als der Hälfte der Patienten der Ischämiegruppe fand sich ein postoperatives Low Cardiac Output (Definition des Low Cardiac Output siehe Anhang). Dementsprechend war in der Ischämiegruppe signifikant häufiger der postoperative Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe nötig. Die Patienten der Ischämiegruppe weisen somit bereits eine präoperativ bestehende Kreislaufinstabilität auf, welche sich auch postoperativ fortsetzt und als Folge eine erhöhte medikamentöse oder maschinelle Kreislaufunterstützung notwendig macht.

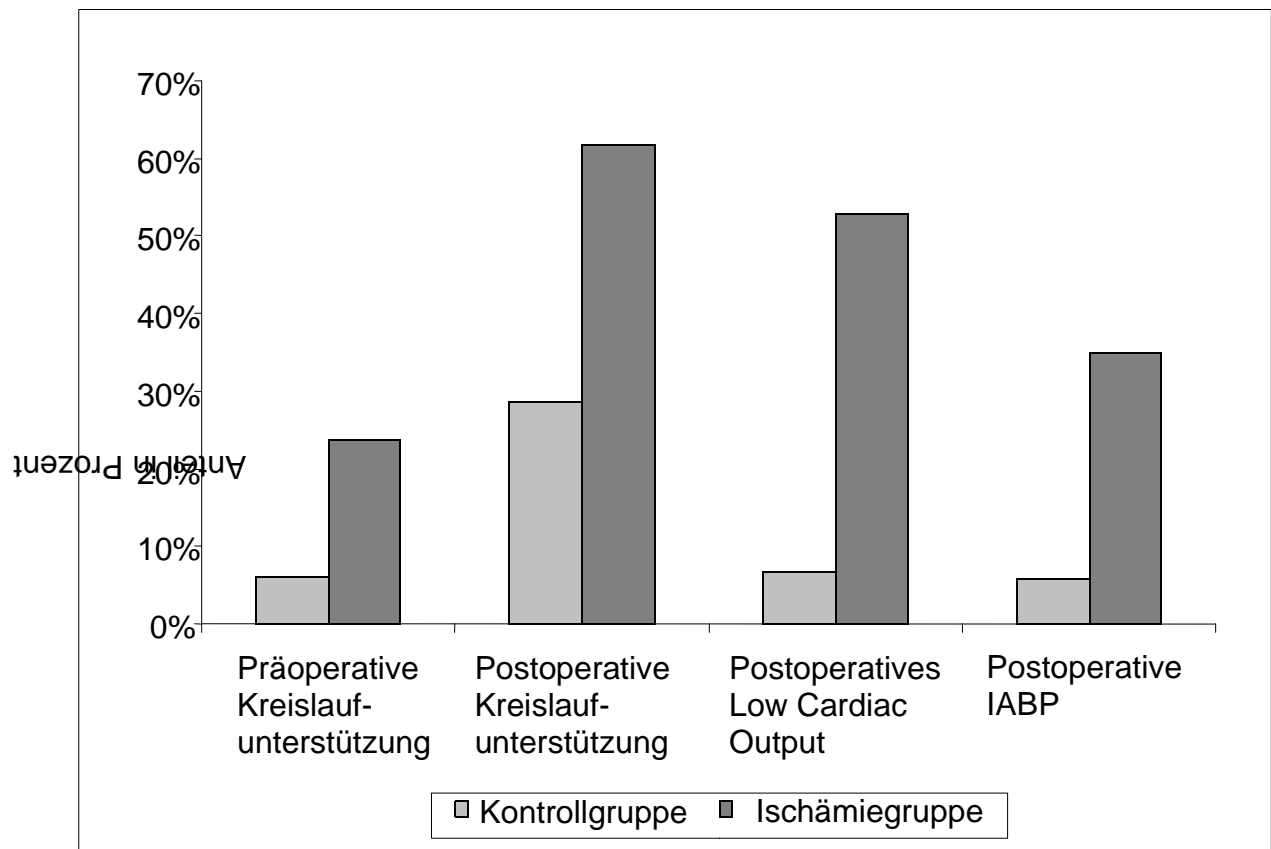


Abbildung 26: Prä- und postoperative Kreislaufparameter

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
präoperative Kreislaufunterstützung	708 (6,0%)	21 (23,6%)	< 0,000	4,796	2,923 – 7,869
postoperative Kreislaufunterstützung	3353 (28,6%)	55 (61,8%)	< 0,000	4,029	2,623 – 6,191
postoperatives Low Cardiac Output	780 (6,7%)	47 (52,8%)	< 0,000	15,513	10,168 – 23,669
IABP	681 (5,8%)	31 (34,8%)	< 0,000	8,651	5,555 – 13,47

Tabelle 24: Prä- und postoperative Kreislaufparameter

Klinisch zeigt sich die Kreislaufinstabilität bereits präoperativ in der höheren Anzahl an Patienten welche Synkopen aufweisen bzw. sich präoperativ im kardialen Schock befinden.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Synkope	348 (3,0%)	8 (9,0%)	0,005	3,215	1,543 – 6,699
Kardialer Schock	184 (1,6%)	10 (11,2%)	< 0,000	7,905	4,030 – 15,507
Patient reanimiert	112 (1,0%)	2 (2,2%)	0,213	2,373	0,577 – 9,761
Patient beatmet	114 (1,0%)	5 (5,6%)	0,002	6,004	2,391 – 15,080

Tabelle 25: Präoperative Ereignisse

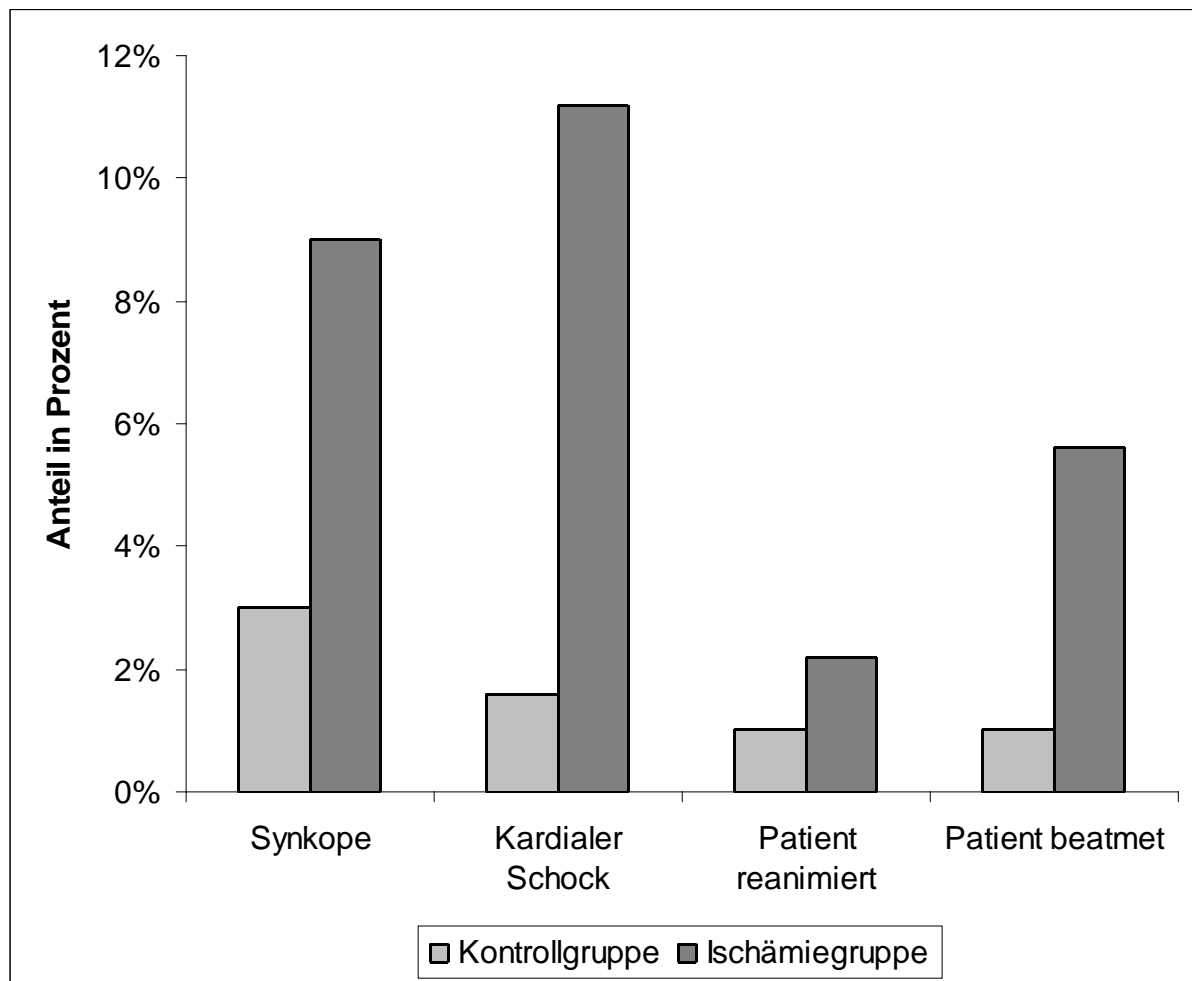


Abbildung 27: Präoperative Ereignisse

## 5.6. Medikamentöse Vorbehandlung

Im Folgenden wird ein Überblick gegeben, mit welchen medikamentösen Substanzgruppen die Patienten vorbehandelt waren. Die Medikamente wurden anhand ihrer Wirkung in eine Gruppe mit vorwiegend kardialer und antihypertensiver Wirkweise sowie eine Gruppe mit sonstigen Medikamenten eingeteilt.

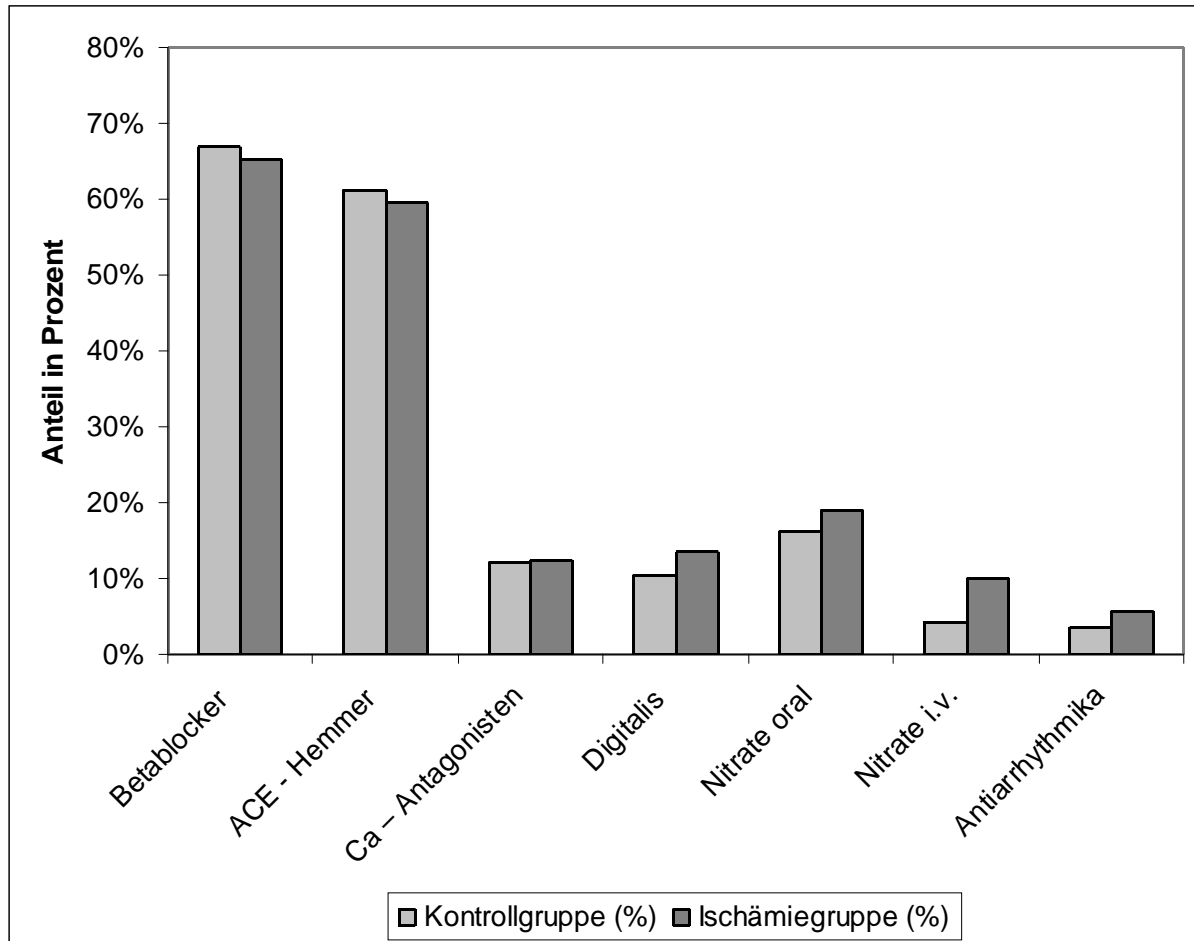


Abbildung 28: Verteilungshäufigkeit der medikamentösen Vorbehandlung mit Herztherapeutika / Antihypertensiva

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Betablocker	7756 (67,0%)	58 (65,2%)	0,739	0,920	0,594 - 1,425
ACE - Hemmer	7079 (61,2%)	53 (59,6%)	0,748	0,935	0,611 - 1,430
Ca – Antagonisten	1402 (12,1%)	11 (12,4%)	0,871	1,024	0,543 - 1,929
Digitalis	1211 (10,5%)	12 (13,5%)	0,382	1,333	0,723 - 2,456
Nitrate oral	1879 (16,2%)	17 (19,1%)	0,477	1,218	0,716 - 2,071
Nitrate i.v.	515 (4,4%)	9 (10,1%)	0,018	2,418	1,207 - 4,845
Antiarrhythmika	418 (3,6%)	5 (5,6%)	0,258	1,590	0,641 - 3,939

Tabelle 26: Verteilungshäufigkeit der medikamentösen Vorbehandlung mit Herztherapeutika / Antihypertensiva

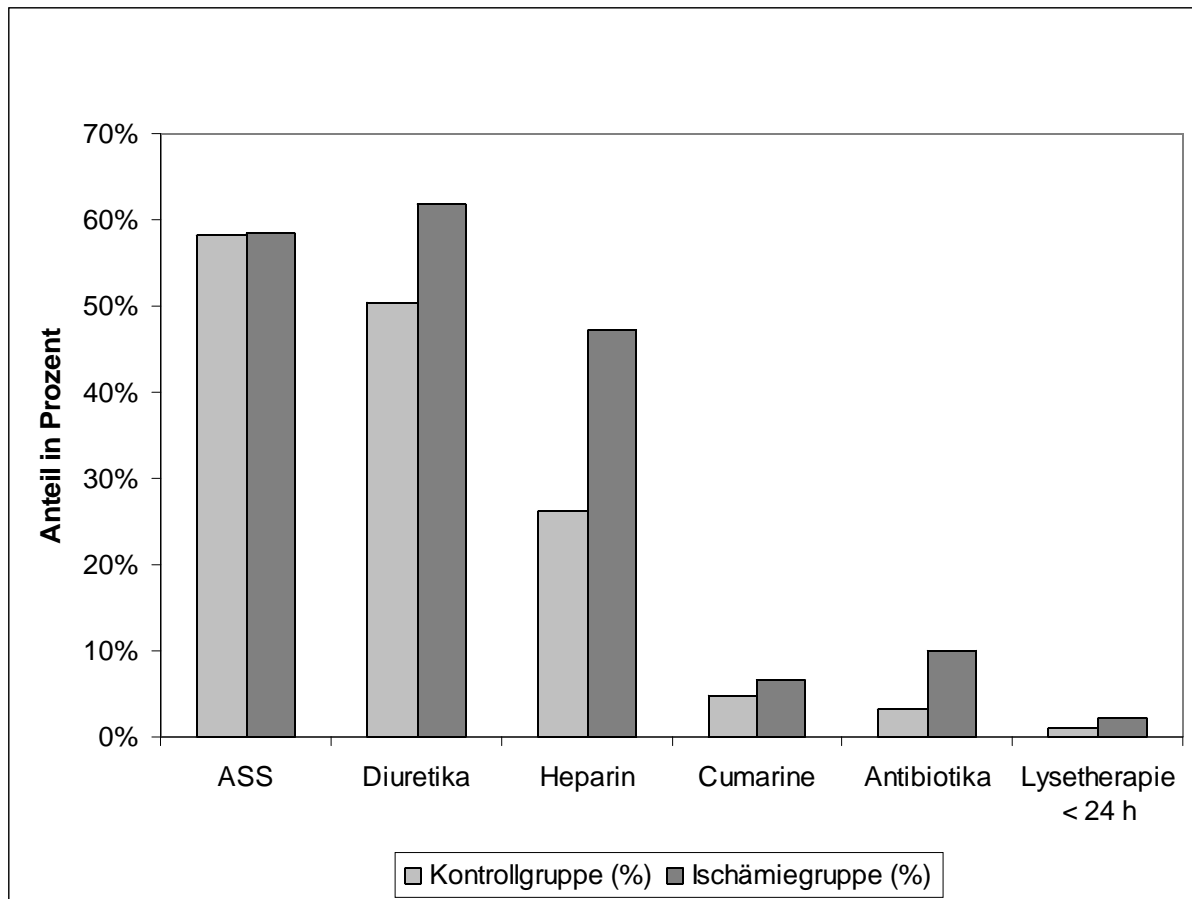


Abbildung 29: Medikamentöse Vorbehandlung mit sonstigen Medikamenten

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
ASS	6751 (58,3%)	52 (58,4%)	0,998	1,003	0,657 - 1,532
Diuretika	5834 (50,4%)	55 (61,8%)	0,034	1,590	1,035 - 2,442
Heparin	3035 (26,2%)	42 (47,2%)	< 0,000	2,520	1,659 - 3,828
Cumarine	573 (4,9%)	6 (6,7%)	0,455	1,388	0,604 - 3,193
Antibiotika	370 (3,2%)	9 (10,1%)	0,002	3,409	1,698 - 6,843
Lysetherapie < 24 h	115 (1,0%)	2 (2,2%)	0,224	2,297	0,559 - 9,445

Tabelle 27: Medikamentöse Vorbehandlung mit sonstigen Medikamenten

Auffallend zeigten sich insbesondere die Unterschiede in der Therapie mit Heparin, i.v. Nitraten, Antibiotika und Diuretika. Diese Medikamentengruppen kamen in der Ischämiegruppe häufiger zum Einsatz.

## 5.7. Herzchirurgische Operation

### 5.7.1. Art des herzchirurgischen Eingriffs

Im Folgenden wird ein Überblick über die Art des durchgeführten herzchirurgischen Eingriffs gegeben. Es wurde in reine Klappen- und/oder Bypassoperationen unterschieden und unter der Rubrik „Sonstige Herzoperation“ alle anderen Herzoperationen zusammengefasst. Hierzu zählen z.B. MAZE-Operationen, Perikardektomien oder Operationen an Herzaneurysmata. Alle Arten von Herzoperationen waren in der Ischämie- und Kontrollgruppe nahezu gleich verteilt. Lediglich die Kombination aus Klappen- und Bypassoperation war in der Ischämiegruppe signifikant häufiger vertreten.

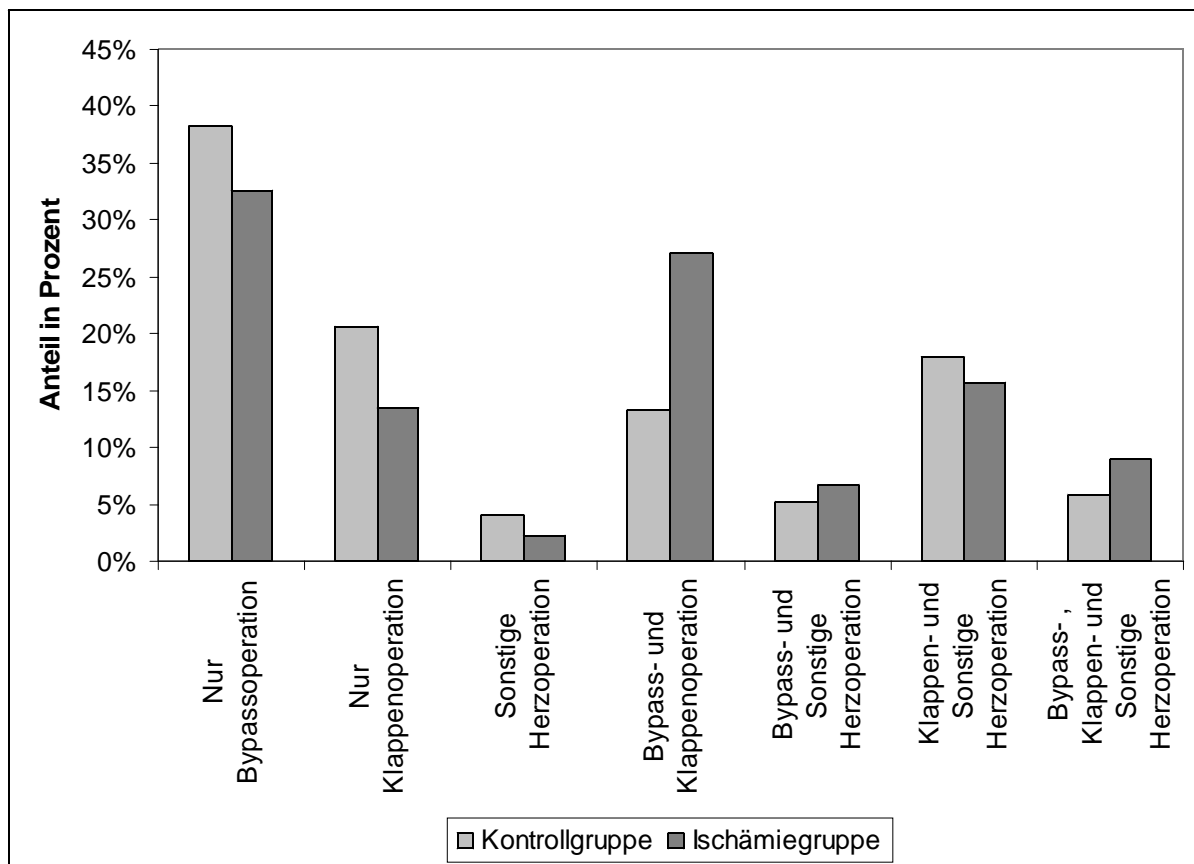


Abbildung 30: Art des herzchirurgischen Eingriffs

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Nur Bypassoperation	4469 (38,2%)	29 (32,6%)	0,324	0,783	0,502 – 1,221
Nur Klappenoperation	2416 (20,6%)	12 (13,5%)	0,119	0,599	0,326 – 1,103
Sonstige Herzoperation	480 (4,1%)	2 (2,2%)	0,588	0,538	0,132 – 2,190
Bypass- und Klappenoperation	1556 (13,3%)	24 (27,0%)	0,001	2,408	1,503 – 3,858
Bypass- und sonstige Herzoperation	622 (5,3%)	6 (6,7%)	0,477	1,287	0,560 – 2,959
Klappen- und sonstige Herzoperation	2099 (17,9%)	14 (15,7%)	0,669	0,854	0,482 – 1,514
Bypass- , Klappen- und sonstige Herzoperation	683 (5,8%)	8 (9%)	0,250	1,594	0,768 – 3,309

Tabelle 28: Art des herzchirurgischen Eingriffs

### 5.7.2. Operativer Zugangsweg, Dringlichkeit und Kardioplegieanteil

Bezüglich des operativen Zugangs erfolgte in 91% der Ischämiepatienten der Zugang über eine mediane Sternotomie. Innerhalb der Kontrollgruppe wurde dieser Zugangsweg in 79,7% gewählt. In den anderen Fällen wurden alternative Zugangswege genutzt. Aufgrund der geringen Fallzahlen erscheint eine Subgruppenanalyse diesbezüglich hier jedoch nicht sinnvoll.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Zugang mediane Sternotomie	9328 (79,7%)	81 (91,0%)	0,010	2,580	1,246 – 5,342
Notfall-OP	1039 (8,9%)	25 (28,1%)	< 0,000	4,010	2,515 – 6,394
Kardioplegie	9502 (81,2)	71 (79,8%)	0,736	0,915	0,544 – 1,537

Tabelle 29: Operativer Zugangsweg, Dringlichkeit und Kardioplegieanteil

Neben der Indikation zur Herzoperation wurde auch deren Dringlichkeit betrachtet. Der Anteil der Herzoperationen, welche als Notfall erfolgten, war hierbei insbesondere in der Ischämiegruppe deutlich erhöht.

Gruppenunterschiede bezüglich einer Operation am schlagenden Herzen oder in Kardioplegie ergaben sich nicht.

### 5.7.3. Vergleich intraoperativer Zeiten

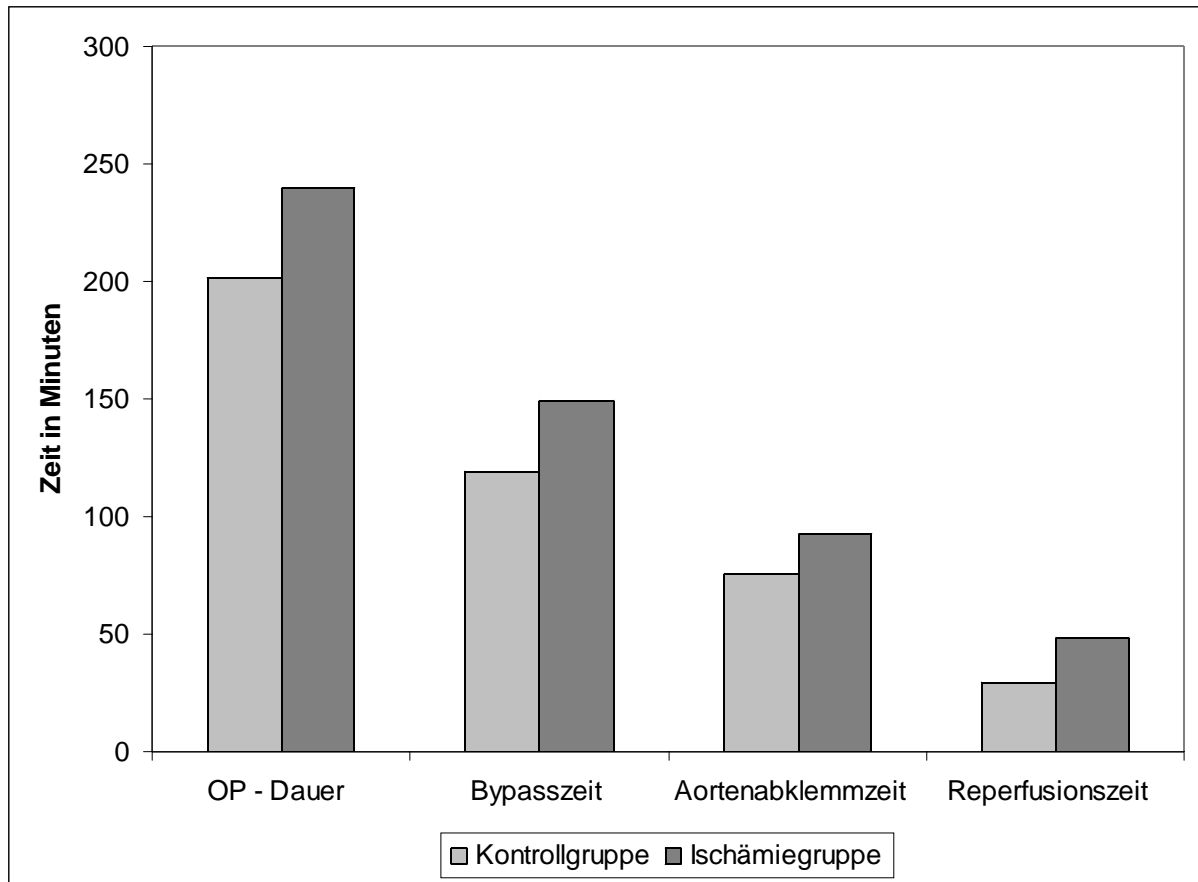


Abbildung 31: Vergleich intraoperativer Zeiten

Variable	Kontrollgruppe	Ischämiegruppe	p- Wert
OP - Dauer (+/- SD)	201,46 (72,46)	239,49 (103,30)	< 0,000
Bypasszeit (+/- SD)	118,78 (106,56)	149,54 (84,54)	0,009
Aortenabklemmzeit (+/- SD)	75,91 (32,33)	92,45 (39,66)	< 0,000
Reperfusionszeit (+/- SD)	29,33 (23,30)	48,32 (47,16)	< 0,000
Körper - Temperatur min. (+/- SD)	33,10 (3,27)	31,97 (3,81)	0,002

Tabelle 30: Vergleich intraoperativer Zeiten (Angabe in Minuten)

Es fanden sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bezüglich der Gesamtdauer sowie der intraoperativen Bypasszeit, Aortenabklemmzeit und Reperfusionszeit. Alle zeigten sich in der Ischämiegruppe deutlich verlängert. Bei Patienten, welche in Hypothermie operiert wurden, ist die niedrigste erreichte Körpertemperatur erfasst worden. Diese ist in der Ischämiegruppe durchschnittlich kleiner als in der Kontrollgruppe.



## 5.8. Beatmungszeiten

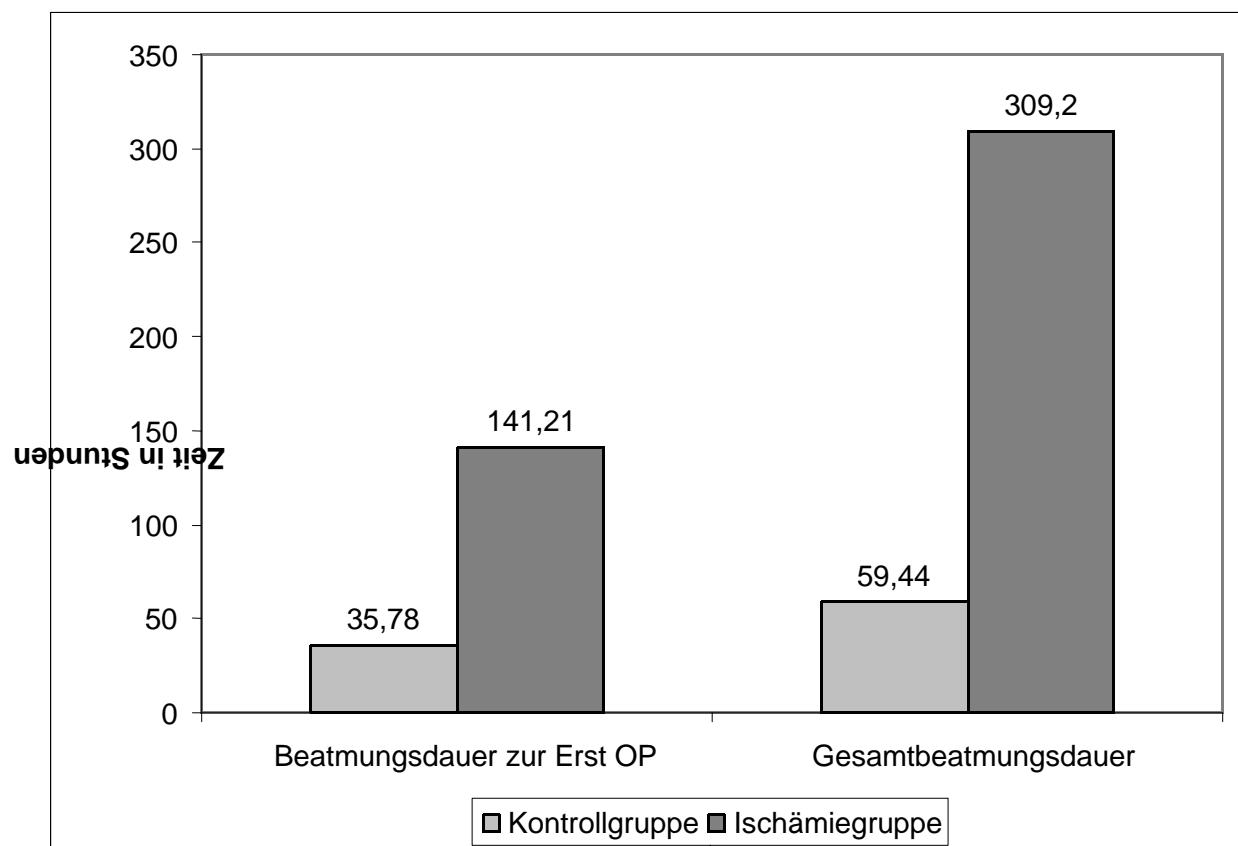


Abbildung 32: Vergleich der Beatmungszeiten

Variable	Kontrollgruppe (+/- SD)	Ischämiegruppe (+/- SD)	p- Wert
Beatmungsdauer zur Erst- OP	35,78 (95,34)	141,21 (180,59)	< 0,000
Gesamtbeatmungsdauer	59,44 (166,11)	309,20 (409,23)	< 0,000

Tabelle 31: Vergleich der Beatmungszeiten

Sowohl die Gesamtbeatmungsdauer als auch die Beatmungsdauer während des herzchirurgischen Eingriffs waren in der Ischämiegruppe signifikant größer.

## 5.9. Präoperative Blutwerte und Einsatz von Blutprodukten

Bei der Betrachtung der präoperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerte zeigten sich Unterschiede mit durchschnittlich niedrigeren Werten in der Ischämiegruppe.

Variable	Kontrollgruppe	Ischämiegruppe	p- Wert
Hämoglobin g/dl (+/- SD)	13,32 (+/- 2,07)	12,73 (+/- 2,27)	0,012
Hämatokrit % (+/- SD)	39,76 (+/- 5,70)	38,46 (+/- 6,06)	0,032

Tabelle 35: Präoperative Blutwerte (Normwert Hämoglobin 12-17 g/dl; Normwert Hämatokrit 38-50%)

Im postoperativen Verlauf wurde der Einsatz von Blutprodukten analysiert. Innerhalb der Ischämiegruppe zeigte sich bei allen Blutprodukten ein signifikant höherer postoperativer Verbrauch.

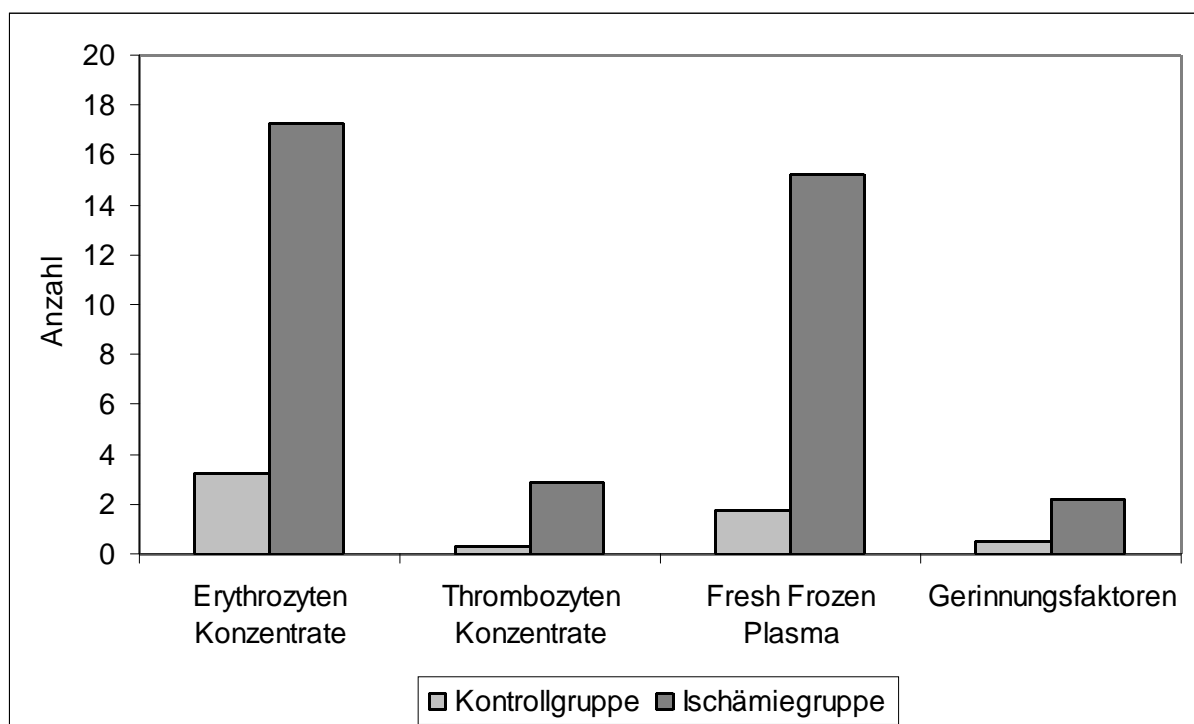


Abbildung 33: Einsatz von Blutprodukten

Variable	Kontrollgruppe (+/- SD)	Ischämiegruppe (+/- SD)	p- Wert
Erythrozytenkonzentrate	3,26 (7,16)	17,27 (21,11)	< 0,000
Thombozytenkonzentrate	0,30 (1,48)	2,90 (4,82)	< 0,000
Fresh Frozen Plasma	1,79 (5,85)	15,25 (16,93)	< 0,000
Gerinnungsfaktoren	0,52 (2,22)	2,20 (4,53)	< 0,000

Tabelle 33: Einsatz von Blutprodukten

Aufgrund der deutlichen Unterschiede hinsichtlich des postoperativen Blutprodukteverbrauchs betrachteten wir die Häufigkeit der intraoperativen Nutzung eines Cellsavers. Dieser kam innerhalb der Ischämiegruppe deutlich häufiger zum Einsatz.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Cellsaver	1284 (12,5%)	19 (22,9%)	0,008	2,074	1,239 – 3,472
Postoperative Gerinnungsstörung	647 (5,6%)	35 (39,3%)	< 0,000	10,956	7,108 – 16,887
Relevante Nachblutung Thorax	595 (5,1%)	19 (21,3%)	< 0,000	5,006	2,995 – 8,367

Tabelle 34: Postoperative Gerinnungsstörungen und relevante Nachblutungen

Als Cofaktor für den erhöhten postoperativen Verbrauch von Blutprodukten ist das signifikant häufigere Auftreten von postoperativen Gerinnungsstörungen mit einhergehender Blutungsneigung zu sehen. Die hierdurch bedingte größere Anzahl an thorakalen Nachblutungen trägt über den so entstehenden Blutverlust zur hämodynamischen Instabilität bei und fordert gleichfalls den vermehrten Einsatz von Blutprodukten.

## 5.10. Postoperative Komplikationen

### 5.10.1. Postoperative kardiale Komplikationen

Neben den bereits genannten Merkmalen wie Kreislaufstatus und Nierenfunktion wurden die Patienten bezüglich des Auftretens weiterer postoperativer Komplikationen hin untersucht. Hierbei konnten besonders postoperative Rhythmusstörungen, mit dem notwendigen Einsatz eines Schrittmachers am OP - Ende, sowie postoperative Myokardinfarkte in der Ischämiegruppe beobachtet werden.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Postoperative Rhythmusstörung	4197 (35,2%)	62 (69,7%)	< 0,000	4,234	2,690 – 6,663
Postoperativer Herzinfarkt	89 (0,8%)	7 (7,9%)	< 0,000	11,031	4,959 – 24,537
Postoperativer Perikarderguss	662 (5,7%)	9 (10,1%)	0,100	1,872	0,936 – 3,745
Postoperative Schrittmacherpflichtigkeit	2329 (19,9%)	26 (29,2%)	0,030	1,661	1,050 – 2,629
Postoperativer Pleuraerguss	2878 (24,6%)	41 (46,1%)	< 0,000	2,611	1,718 – 3,970

Tabelle 35: Postoperative kardiale Komplikationen

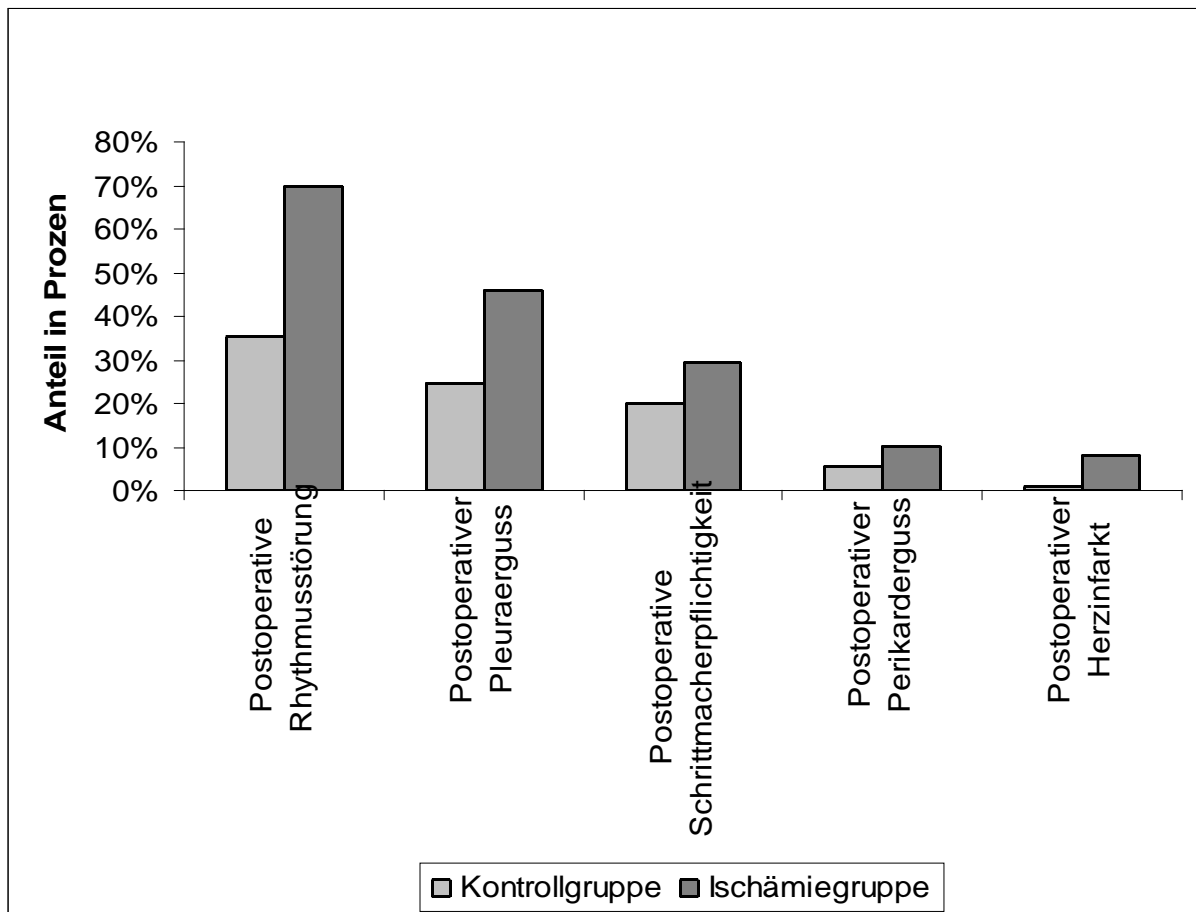


Abbildung 34: Postoperative kardiale Komplikationen

### 5.10.2. Postoperative neurologische Komplikationen

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Postoperative neurologische Symptome	909 (7,8%)	27 (30,3%)	< 0,000	5,118	3,240 – 8,082
Postoperatives cerebrovaskuläres Ereignis	390 (3,4%)	18 (20,5%)	< 0,000	7,384	4,356 – 12,516

Tabelle 36: Postoperative neurologische Komplikationen

Neben diesen kardialen Komplikationen wurde auch das Auftreten neurologischer Komplikationen erfasst. Auffallend zeigt sich, dass innerhalb der Ischämiegruppe signifikant mehr Patienten postoperativ neurologische Symptome aufwiesen. Hierzu zählen Symptome einer TIA, Parese oder Plegie sowie postoperative Krampfanfälle. Bei 20,5% der Patienten, welche eine postoperative mesenteriale Ischämie entwickelten, konnte gleichzeitig ein manifester Apoplex nachgewiesen werden.

### 5.10.3. Postoperative infektiöse Komplikationen

Während des postoperativen Verlaufs traten als weitere Komplikationen Infektionen auf. Auch hierbei zeigt sich, dass postoperative Wundinfektionen, bronchopulmonale Infekte sowie Katheterinfektionen in der Ischämiegruppe gehäuft anzutreffen sind. Eine postoperative Endokarditis wurde hierbei nicht berücksichtigt, da diese meist schon präoperativ vorlag und als Indikation zur OP zu werten ist.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
Postoperative Infektionen	1639 (14,0%)	41 (46,1%)	< 0,000	5,245	3,446 – 7,983
Postoperative Sepsis	241 (2,1%)	19 (21,3%)	< 0,000	12,911	7,655 – 21,779

Tabelle 37: Postoperative infektiöse Komplikationen

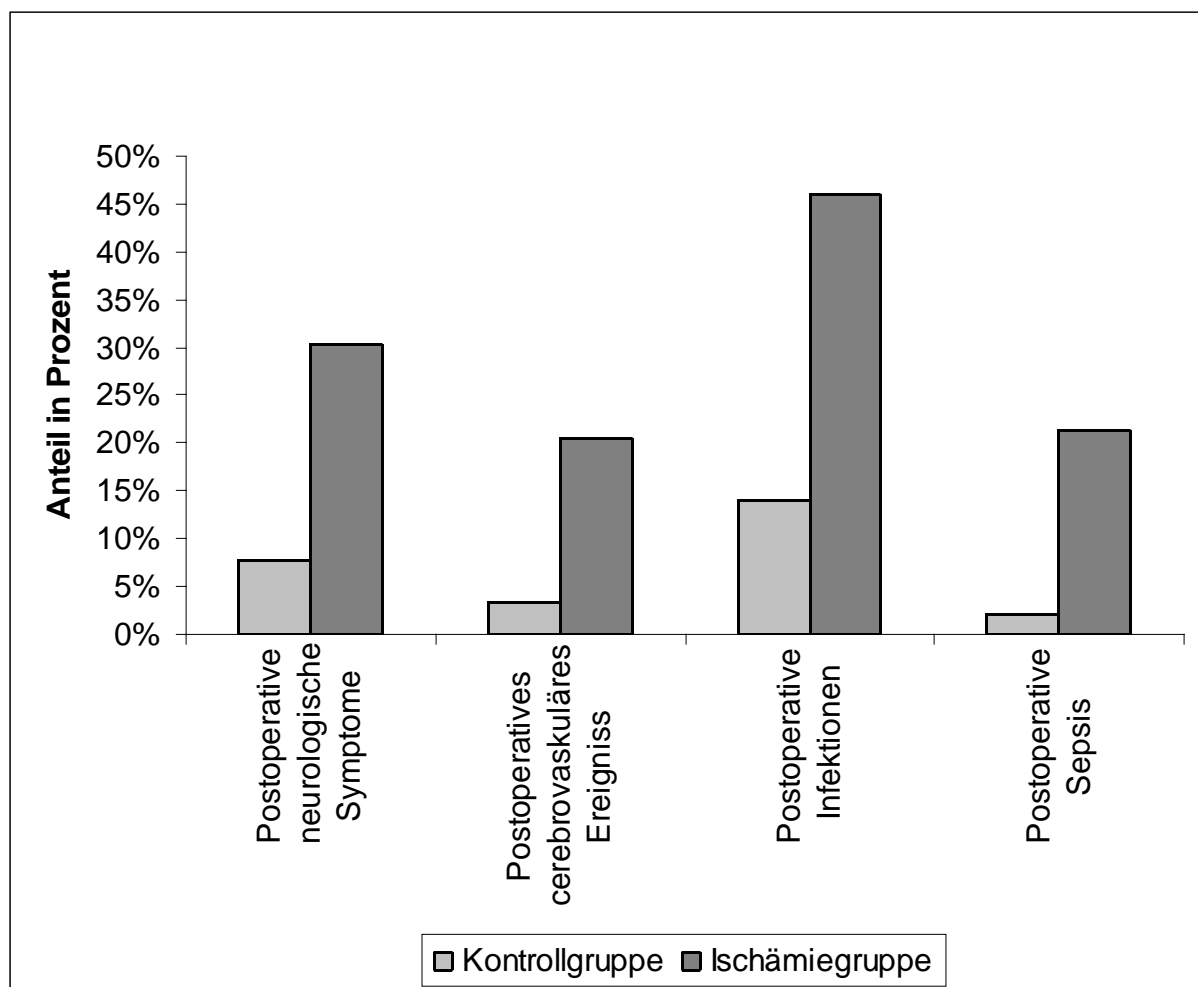


Abbildung 35: Postoperative neurologische und infektiöse Komplikationen

### 5.11. Der EuroScore

Der EuroScore steht für “European System for Cardiac Operative Risk Evaluation”. Es handelt sich dabei um ein Score-System, mit dessen Hilfe es möglich ist, das Risiko einer postoperativen 30-Tage-Letalität nach herzchirurgischen Eingriffen zu schätzen. Herangezogen werden hierfür vorgegebene Parameter wie individuelle Vor- und Nebenerkrankungen sowie Laborbefunde. Zwischen der Ischämiegruppe und der Kontrollgruppe bestand ein signifikanter Unterschied im EuroScore Wert. Die Patienten der Ischämiegruppe wiesen ein im Vergleich zur Kontrollgruppe mehr als doppelt so hohes Risiko für eine postoperative 30-Tages-Letalität auf.

Variable	Kontrollgruppe	Ischämiegruppe	p- Wert
EuroScore (+/- SD)	0,09915 (+/- 0,1233)	0,21988 (+/- 0,2206)	< 0,000

Tabelle 38: EuroScore - Werte im Gruppenvergleich

### 5.12. ASA - Klassifikation

Die Patienten wurden präoperativ nach der ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists) eingeteilt. Es zeigte sich, dass gesunde Patienten bzw. Patienten mit nur leichten Allgemeinerkrankungen (ASA 1 und 2) häufiger in der Kontrollgruppe anzutreffen waren. Bei Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung (ASA 3) bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Patienten mit einer schweren Allgemeinerkrankung, bei denen eine ständige Lebensbedrohung besteht (ASA 4), waren wiederum häufiger in der Ischämiegruppe vertreten.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
ASA 1	1041 (8,9%)	1 (1,1%)	0,004	0,116	0,016 – 0,836
ASA 2	3497 (29,9%)	13 (14,6%)	0,002	0,401	0,223 - 0,724
ASA 3	6560 (56,0%)	58 (65,2%)	0,088	1,467	0,947 – 2,273
ASA 4	437 (3,7%)	15 (16,9%)	< 0,000	5,227	2,976 – 9,179
ASA 5	54 (0,5%)	2 (2,2%)	0,067	4,960	1,191 – 20,664

Tabelle 39: ASA - Verteilung im Gruppenvergleich

## 5.13. Patienten mit mesenterialer Ischämie

### 5.13.1. Klinische Symptome bei mesenterialer Ischämie

In etwa einem Drittel der Fälle fand sich eine teilweise blutige Diarrhoe mit abdomineller Schmerzsymptomatik. Als häufigstes klinisches Erstsymptom war eine Abwehrspannung zu finden.

Klinische Symptome	Ja (%)	Nein (%)
Abwehrspannung	63 (70,8%)	25 (28,1%)
Abdomineller Schmerzen	31 (34,8%)	57 (64,0%)
Erbrechen	15 (16,9%)	73 (82,0%)
Diarrhoe	29 (32,6%)	59 (66,3%)
Fieber ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ )	17 (19,1%)	71 (79,8%)

Tabelle 40: Häufigkeit erster klinischer Symptome in der Ischämiegruppe

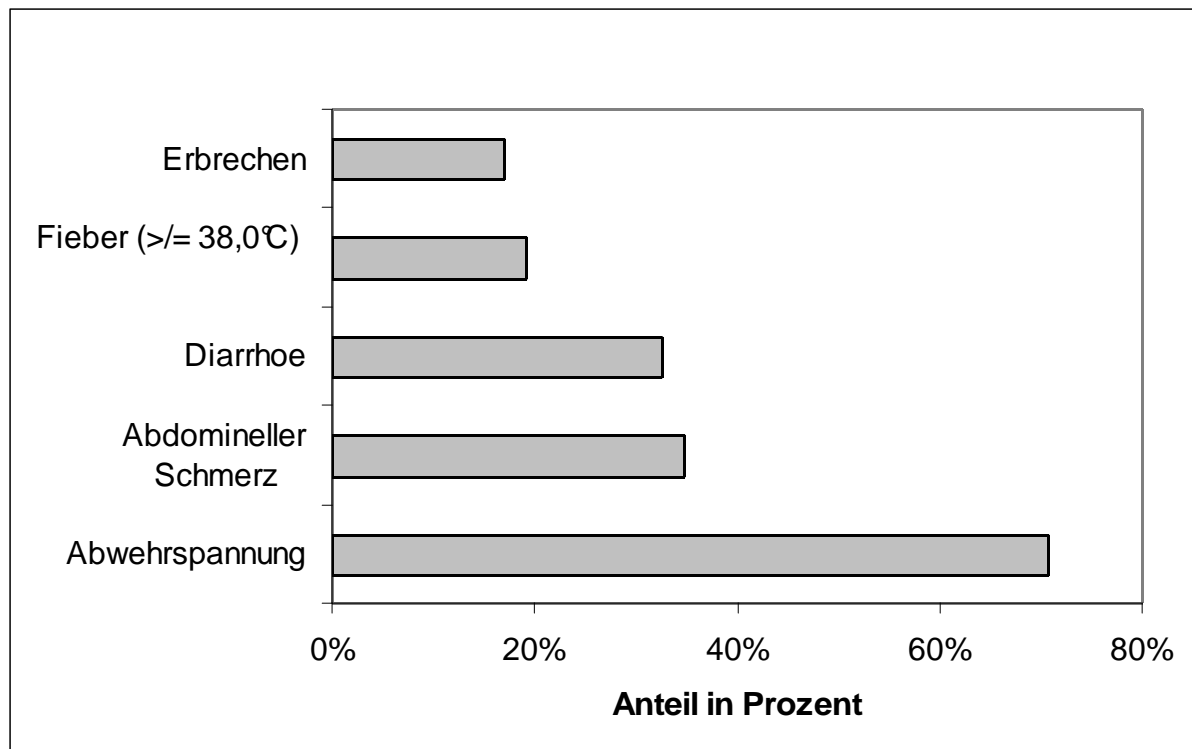


Abbildung 36: Häufigkeit erster klinischer Symptome in der Ischämiegruppe



### 5.13.2. Laborwerte beim Auftreten der Erstsymptome

Als einer der ersten diagnostischen Schritte erfolgte bei symptomatischen Patienten eine weiterführende Labordiagnostik. In unserer Analyse betrachteten wir die Laborwerte, welche beim Auftreten der Erstsymptome erhoben wurden.

Variable	Mittelwert	+/- SD	Normwerte
Laktat (mmol/L)	6,81	+/- 6,58	0,6 – 2,4 mmol/l
Leukozyten (/ µl)	17461	+/- 9555	3800 – 10500 /µl
pH	7,385	+/- 0,081	7,37 – 7,45
BE (mmol/l)	- 2,54	+/- 4,37	-2 bis +2 mmol/
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	36,85	+/- 7,71	32 – 46 mmHg

Tabelle 41: Laborwerte der Ischämiegruppe bei Auftreten der ersten Symptome

Auffallend war insbesondere eine deutliche Leukozytose mit einer Leukozytenzahl von durchschnittlich 17461/µl. In 72,7 % der Ischämiefälle konnten Werte von über 11300/µl beobachtet werden.

Weiterhin fanden sich deutlich erhöhte Laktatspiegel, wobei in 88,4 % der Ischämiefälle ein Laktatspiegel von über 1,7 mmol/L beim Auftreten der Erstsymptome vorlag. Der pH-Wert, BE (Base Excess) sowie der pCO<sub>2</sub> (Kohlendioxid-Partialdruck) lagen mit ihren Werten im Normbereich.

### 5.13.3. Anteil der sedierten und intubierten Patienten beim Auftreten der Erstsymptome

Ein bereits durch andere Autoren beschriebenes Problem stellt die Tatsache dar, dass viele der Patienten aufgrund der vorangegangenen Herzoperation noch intubiert und sediert sind, wodurch eine Schmerzangabe seitens des Patienten nicht möglich ist. Es wurde daher der Anteil der sedierten und intubierten Patienten bei Auftreten der Erstsymptome erfasst.

	Ja (%)	Nein (%)
Patient intubiert	62 (69,7%)	26 (29,2%)
Patient sediert	56 (62,9%)	32 (36,0%)

Tabelle 42: Anteil der sedierten und intubierten Patienten bei Auftreten der ersten Symptome

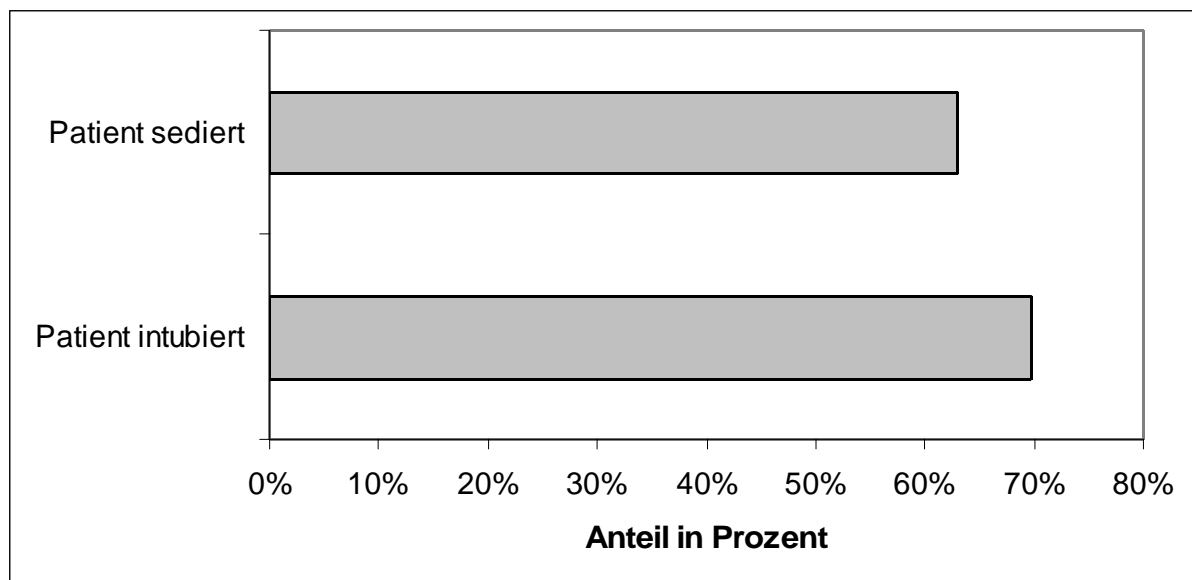


Abbildung 37: Anteil der sedierten und intubierten Patienten bei Auftreten der ersten Symptome

#### 5.13.4. Zeitintervall zwischen Herzoperation und Ischämiesymptomatik

Die Ischämiesymptomatik trat bei der Mehrzahl der Fälle innerhalb von 12 Tagen nach Herzoperation auf. Die mediane Zeitspanne des Auftretens der Ischämiesymptome liegt bei 7 Tagen.

(Mittelwert: 12,8 Tage)

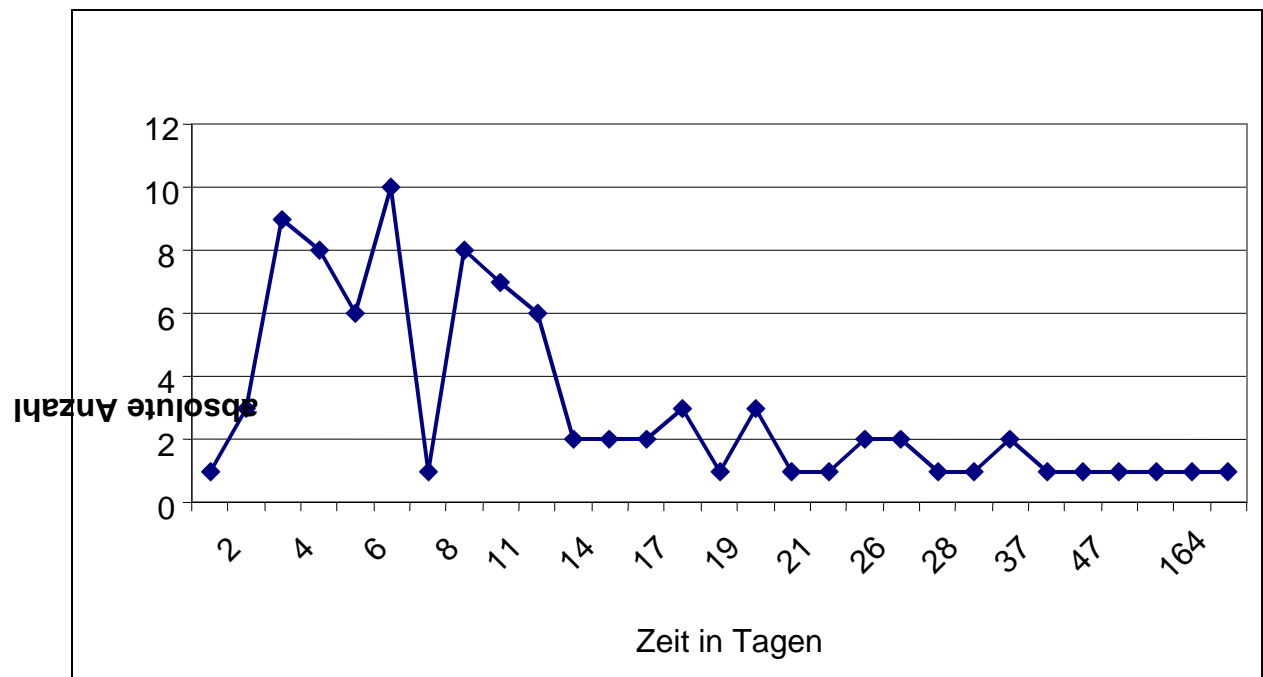


Abbildung 38. Zeitintervall der ersten Ischämiesymptome nach Herzoperation

### 5.13.5. Übersicht über das Weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen

Eine **Abdomensonographie** wurde bei 5 Patienten (5,61%) durchgeführt. In 3 Fällen fanden sich pathologische Zeichen im Sinne von Ileuszeichen oder freier Flüssigkeit.

**Koloskopiert** wurden 21 Patienten (23,59%). Indikation hierfür war eine gastrointestinale Blutung. Bei den 21 durchgeführten Koloskopien fanden sich in 16 Fällen (76,19%) Ischämiezeichen.

Als häufigste Untersuchung wurde eine **Computertomographie des Abdomens und Beckens** durchgeführt. Diese erfolgte bei insgesamt 78 Patienten (87,64%). In 48 Fällen (61,53%) fanden sich Zeichen einer mesenterialen Ischämie.

Als diagnostisches und therapeutisches Verfahren kam eine **Angiographie** in insgesamt 13 Fällen zum Einsatz. In 8 Fällen fand sich in der Angiographie eine relevante Stenose oder ein thrombotischer Verschluss der Mesenterialgefäße.

Es erfolgte:

- 5 x Stentimplantation in den Truncus coeliacus
- 3 x Stentimplantation in die A. mesenterica superior

In einem Fall fanden sich spastische Mesenterialgefäße, wie sie bei einer nichtokklusiven mesenterialen Ischämie zu finden sind. Bei einem weiteren Fall fand sich bei der Angiographie keine mesenteriale Perfusionsstörung, obwohl sich in der anschließend durchgeführten Laparotomie nekrotische Darmanteile zeigten. Dreimal erfolgte die Angiographie nach einer durchgeführten Laparotomie, wobei dies in 2 Fällen zur Beurteilung der Durchblutung der verbliebenen Darmabschnitte nach durchgeführter Resektion erfolgte. In einem Fall fand sich intraoperativ eine diffuse Minderdurchblutung des gesamten Darms, sodass die Indikation zur Angiographie gestellt wurde. Es erfolgte die Stentimplantation in die A. mesenterica superior.

Von den 89 Patienten mit mesenterialen Ischämie wurde bei 68 (76,4%) eine **Laparotomie** durchgeführt.

Hiervon mussten 27 (39,7%) als ausschließlich explorative Laparotomien beendet werden. In nahezu allen Fällen zeigte sich eine ausgedehnte Darmischämie, sodass eine chirurgische Resektion nicht mehr sinnvoll war. In einem Fall fand sich eine

diffuse Minderdurchblutung, und es erfolgte eine postoperative Angiographie mit Stentimplantation. Dieser Patient überlebte.

Bei 39 Patienten (57,35%) wurde der ischämische Darmabschnitt reseziert. Von diesen Patienten überlebten 11 (28,2%).

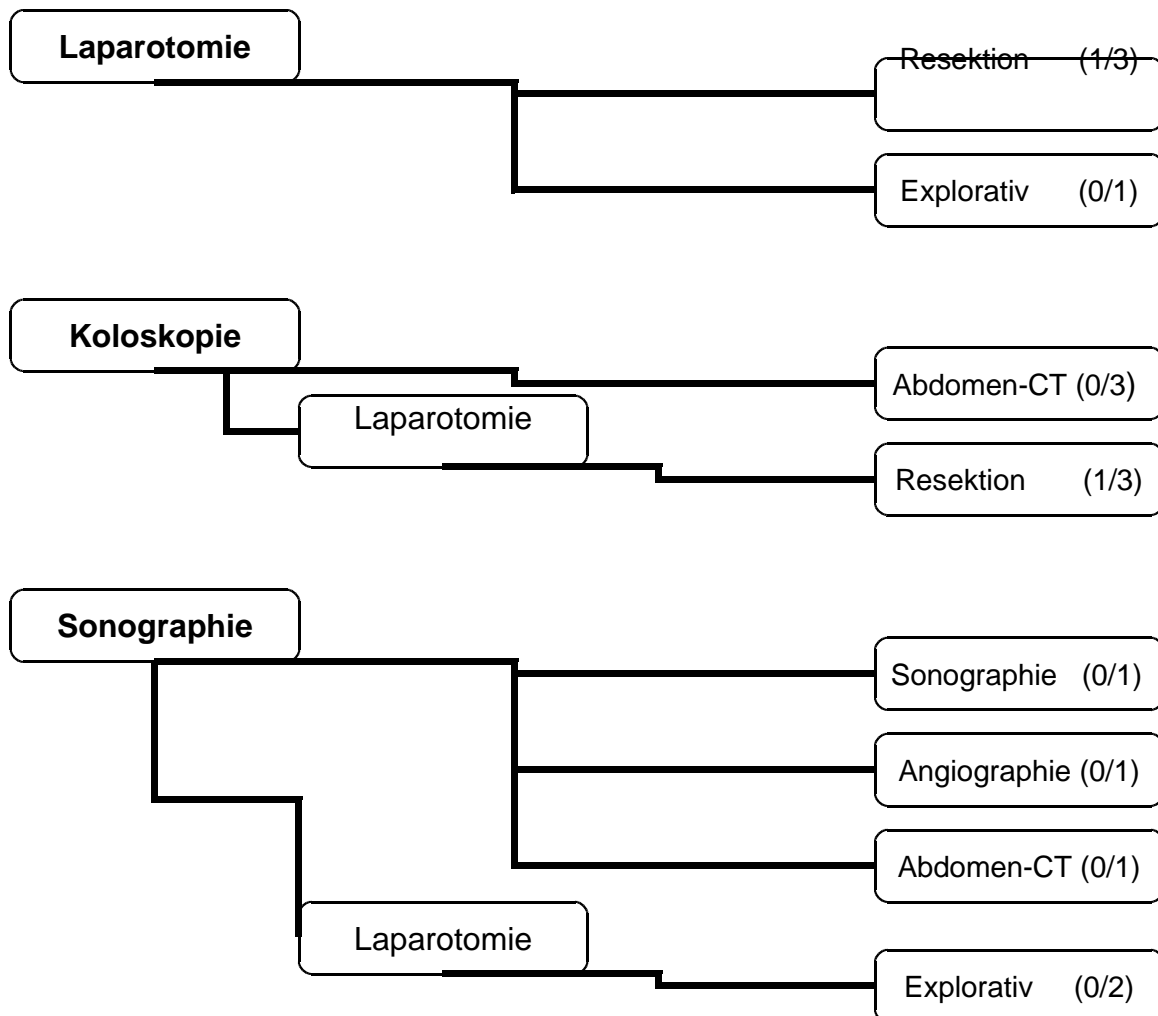
In 2 Fällen erfolgte ausschließlich ein Gefäßeingriff zur Therapie der visceralen Minderdurchblutung. Hierbei erfolgte einmal eine Embolektomie der A. mesenterica superior sowie die anschließende Anlage eines aorto-mesenterialen Bypasses. In einem weiteren Fall kam es nach Aortenklappenersatz zur Dissektion der Aorta mit subtotalem Verschuß der A. mesenterica superior. Auch hier erfolgte die Anlage eines Bypasses.

Die Indikation zur **Relaparotomie** musste in 10 Fällen gestellt werden. Hierbei erfolgte in 4 Fällen eine weitere Darmresektion bei fortgeschrittener Darmischämie. In 2 Fällen fand sich eine Totalgangrän ohne weitere therapeutische Optionen. Bei den restlichen 4 Fällen fand sich eine regelrechte Darmdurchblutung sodass ein Bauchdeckenverschluß erfolgen konnte.

Bei 13 Patienten (14,6%) konnte nach erfolgter Diagnostik und Sicherung der Darmischämie aufgrund des stark reduzierten Allgemeinzustandes keine weitere Therapie erfolgen. Alle diese Patienten verstarben.

In der folgenden Übersicht wird das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei mesenterialer Ischämie veranschaulicht.

### Primäre Intervention



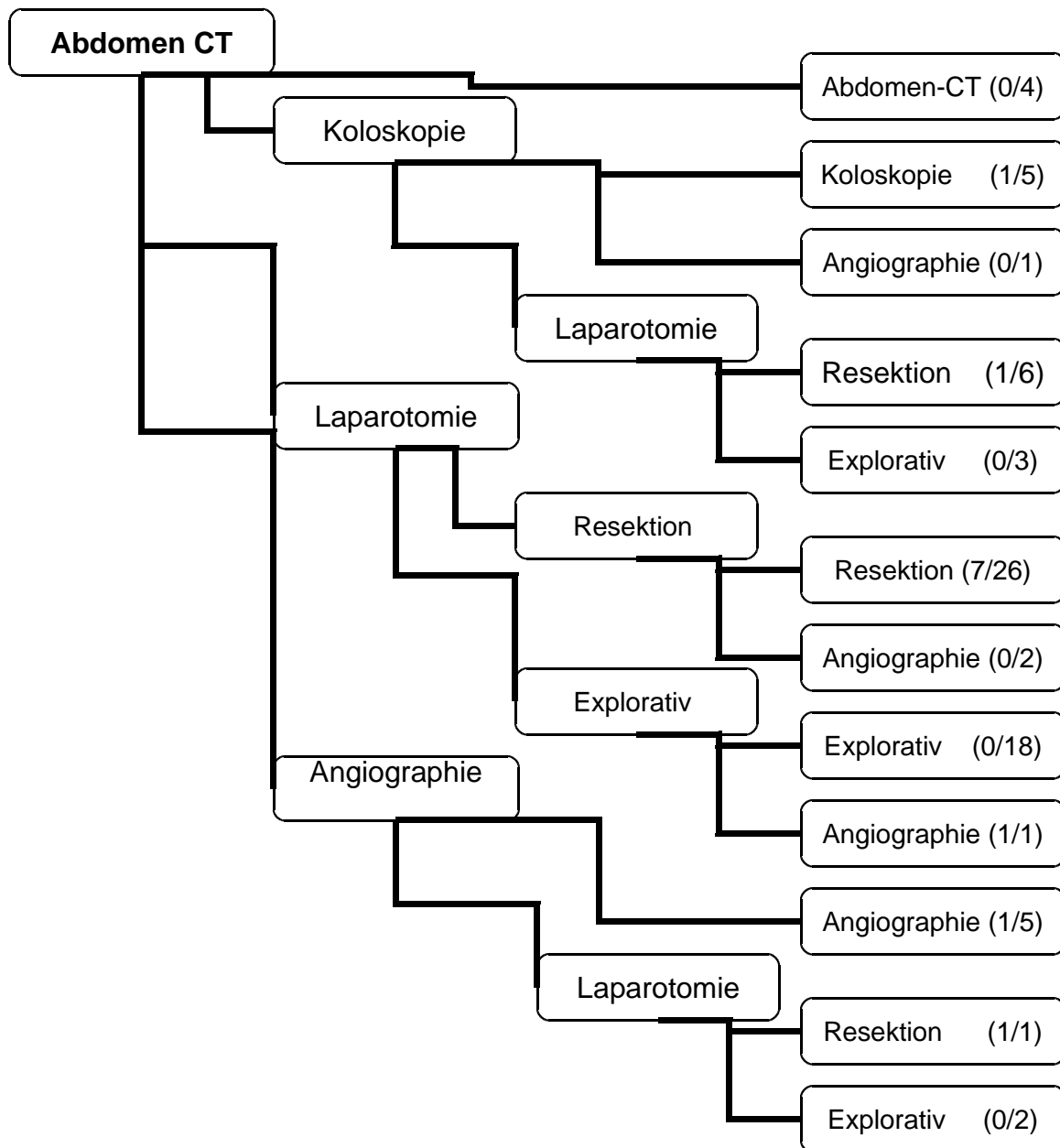


Abbildung 39: Übersicht über das diagnostische und therapeutische Vorgehen. (Die in Klammern angegeben Zahlen geben die Anzahl der Überlebenden von der Gesamtzahl des Behandlungsarmes wieder.)

### 5.13.6. Von der Ischämie betroffener Darmabschnitt

Darmabschnitt	Häufigkeit absolut und in %
Jejunum	13 (14,6%)
Prox. Ileum	17 (19,1%)
Dist. Ileum	24 (26,9%)
Caecum	33 (37,0%)
Colon ascendens	41 (46,0%)
Colon transversum	31 (34,8%)
Colon descendens	19 (21,3%)
Colon sigmoideum	9 (10,1%)
Rektum	5 (5,6%)

Tabelle 43: Von der Ischämie betroffener Darmabschnitt (Mehrfachnennungen möglich)

Anhand der Operationsberichte sowie der Obduktionsbefunde konnte der von der Ischämie betroffene Darmabschnitt ermittelt werden. Insbesondere der Bereich des Caecums sowie das Colon ascendens sind die Prädilektionsstellen für die Entstehung einer Ischämie.

### 5.13.7. Art der mesenterialen Ischämie

Anhand der Operationsberichte und Pathologiebefunde wurde eine Einteilung der Ischämiefälle nach deren Ursache vorgenommen. Bei 40,5% konnte aufgrund fehlender Befunde keine Einteilung erfolgen. Ein Großteil der Ischämieereignisse (32,6%) war auf eine arterielle Okklusion zurückzuführen. Hierzu zählen Mesenterialarterienembolien und Mesenterialarterienstenosen. In weiteren 21,3% der Fälle konnte eine nicht-okklusive Form der Ischämie gefunden werden. Eine Aortendissektion mit folgender Minderdurchblutung der Mesenterialgefäße war bei 4,5% Ursache der Ischämie. In nur einem Fall (1,1%) lag eine Thrombose der mesenterialen Venen als Ursache vor.

Art	unbekannt	nicht-okklusiv	okklusiv arteriell	okklusiv venös	Aortendissektion
Anzahl (Anteil an Gesamtzahl)	36 (40,5%)	19 (21,3%)	29 (32,6%)	1 (1,1%)	4 (4,5%)

Tabelle 44: Art der mesenterialen Ischämie



## 5.14. Überlebenszeitanalyse

Im Folgenden werden die 30-Tages-Letalität der Kontroll- sowie der Ischämiegruppe betrachtet. Mit einer 30-Tages-Letalität von 65,2% weist die Ischämiegruppe eine signifikant höhere Sterblichkeitsrate als die Kontrollgruppe auf. In der Abbildung 32 ist eine Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan-Meier für die Kontroll- und die Ischämiegruppe dargestellt. Betrachtet man die Letalität bis zur Beendigung der Krankenhausbehandlung, ergibt sich eine Krankenhausletalität der Ischämiefälle von 85,39%.

Variable	Kontrollgruppe (%)	Ischämiegruppe (%)	p- Wert	OR	95% KI
30-Tages-Letalität	509 (4,3%)	58 (65,2%)	< 0,000	41,145	26,372 – 46,221

Tabelle 45: 30-Tages-Letalität im Vergleich

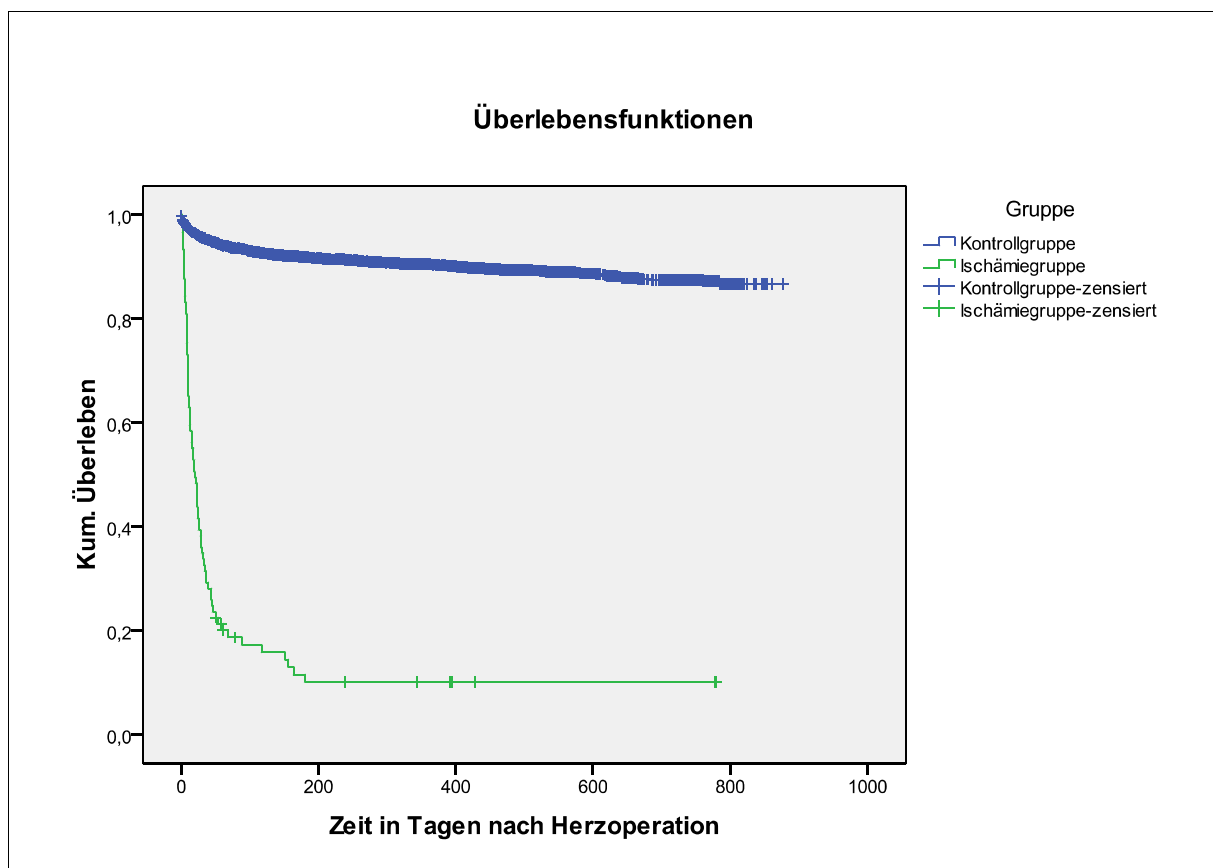


Abbildung 40: Überleben nach Herzoperation in Tagen

### 5.15. Multivariate Analyse

Die multivariate Analyse wurde mit Hilfe der binären logistischen Regression durchgeführt. Einbezogen wurden alle Variablen, welche in der univariaten Analyse einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen beiden Gruppen zeigten. Als multivariat signifikante Variablen konnten diejenigen ermittelt werden, die unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten einer Ischämie darstellen.

Variable	p- Wert	Regressionskoeffizient B
Arterielle Verschußkrankheit (aller Gebiete)	0,001	0,889
Präoperatives Vorhofflimmern	0,017	0,614
Postoperatives Low Cardiac Output	0,000	1,373
Postoperatives cerebrovaskuläres Ereignis	0,020	0,764
Postoperative Retentionsstörung (Anstieg des Serumkreatinin auf $> 1,8$ mg/dl oder Dialysepflicht)	0,000	1,580
Postoperative Gerinnungsstörung	0,025	0,675

Tabelle 46: Multivariate signifikante Variablen

## **6. Diskussion**

### **6.1. Epidemiologische Faktoren**

Abdominelle Komplikationen nach Herzoperationen werden mit einer Inzidenz zwischen 0,53 und 3,7% (Mangi et al. 2005; McSweeney et al. 2003) beobachtet. Das Spektrum der in unserer Studie gefundenen Komplikationen entspricht denen anderer Studien (Andersson et al. 2005; D'Ancona et al. 2003; Ohri und Velissaris 2006; Byhahn et al. 2001). Unterschiede in der Inzidenz der Komplikationen ergeben sich durch die unterschiedlichen Erfassungsmethoden und Definitionen der Komplikationen. So sind nach Andersson et al. (2005) die Kriterien für eine obere gastrointestinale Blutung nur dann erfüllt, wenn neben dem Nachweis der Blutungsquelle auch die Transfusion von mindestens 2 Erythrozytenkonzentraten notwendig ist. Andere Studien, wie die von Byhahn et al. (2001), klassifizieren eine obere gastrointestinale Blutung ab einem Hb-Abfall von mehr als 2 g/dl. In unserer Studie wurden eine Hämatemesis bzw. der gastroscopische Nachweis einer Blutungsquelle als obere gastrointestinale Blutung definiert.

Konzentriert hat sich unsere Analyse auf die intestinale Ischämie. Diese Ereignisse sind mit einer Inzidenz von 0,05 - 2% nach Herzoperationen sehr selten (Chigot et al. 1981; Aranha et al. 1984; Venkateswaran et al. 2002). Ihre schlechte Prognose mit einer Letalität von 60 - 100% macht sie jedoch zu einer erstzunehmenden Komplikation nach Herzoperationen (Gauss et al. 1994; Luther et al. 2004; Abboud et al. 2008; Mangi et al. 2005). Insbesondere die nichtokklusive mesenteriale Ischämie tritt dabei in 20 - 30% der akuten mesenterialen Ischämieereignisse nach Herzoperationen auf (Klotz et al. 2001; Trompeter et al. 2001). In dem von uns untersuchten Zeitraum von 4 Jahren (2004-2007) wurden insgesamt 12050 herzoperierte Fälle in die Studie eingeschlossen. Bei 89 Patienten zeigte sich im postoperativen Verlauf eine intestinale Ischämie, einer Inzidenz von 0,739% entsprechend. Die Häufigkeit im eigenen Patientengut ist damit der anderer Studien vergleichbar. Auch in unserem Patientengut ist die 30-Tages-Letalität von 65,2% bzw. die Gesamtlealität von 85,39% ausgesprochen hoch.



Abbildung 41: Operationssitus bei mesenterialer Ischämie

Eine Vielzahl neuer Operationstechniken haben das Gebiet der Herzchirurgie in den letzten Jahren revolutioniert. Bei ständig steigender Anzahl von Herzoperationen steigt auch das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation und die begleitende Morbidität (Friedrich et al. 2009). In dem von uns untersuchten Patientengut lag das mittlere Alter der am Herzen operierten Patienten bei 66,5 Jahren, wobei Patienten, welche an einer mesenterialen Ischämie erkrankten, mit 70,67 Jahren signifikant älter waren. In vielen Studien, wie etwa der von Fitzgerald et al. (2000), Zacharias et al. (2000) oder Filsoofi et al. (2007), konnte ein hohes Alter als signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer mesenterialen Ischämie gesichert werden. Im Gegensatz hierzu stehen jedoch auch Arbeiten wie die von Garofalo et al. (2002) oder Luther et al. (2004), in denen dieses keinen Einfluss auf die Häufigkeit der mesenterialen Ischämie zu haben scheint. Keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Ischämieereignisse hatten das Geschlecht der Patienten sowie deren BMI.

## 6.2. Begleiterkrankungen

Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine postoperative mesenteriale Ischämie, weisen eine Vielzahl von Begleiterkrankungen auf. Insbesondere akute und schwere kardiale Vorerkrankungen, arteriosklerotische und pulmonale Vorerkrankungen sowie Zeichen einer renalen Insuffizienz stellen einen Risikofaktor dar.

### **6.2.1. Kardiale Vorerkrankungen**

Da es sich in dieser Studie um das ausgewählte Patientengut nach durchgeführter Herzoperation handelt, wiesen diese multiple, kardiale Vorerkrankungen auf, welche hauptsächlich auch die Indikation zur Herzoperation darstellten. Hierbei lassen sich die Indikationen in 3 große Gruppen einteilen: Erstens die Gruppe der KHK-Patienten, bei denen auf Grund einer relevanten Koronarstenose die Indikation zur Bypassoperation bestand.

Die zweite Gruppe stellen die Patienten mit einem Klappenvitium dar, bei denen ein Klappenersatz oder eine Rekonstruktion erfolgte. In diese Gruppe gehören auch Patienten mit einer Endokarditis, die eine Klappenoperation notwendig machte. Im Verhältniss zur Gesamtzahl der durchgeführten Klappenoperationen ist der Anteil der Patienten mit akuter Endokarditis jedoch gering. Bei 6394 Klappenoperationen war lediglich in 342 Fällen eine akute präoperative Endokarditis die Indikation zur Operation.

Eine dritte Indikationsgruppe stellen Patienten mit Herzwandaneurysmen, Tumoren oder Patienten mit Vorhofflimmern dar, bei welchen eine MAZE-Operation erfolgte. Diese wurden in die Gruppe der „sonstigen Indikation zur Herzoperation“ zusammengefasst. Oftmals lagen bei den Patienten gleichzeitig mehrere Indikationen zur Herzoperation vor. Vergleichende Daten waren in der Literatur nicht zu finden, da hier nicht die Indikation, sondern die letztlich durchgeführte Operation verglichen wurde. Diese Darstellung erfolgt in unserer Arbeit zu einem späteren Zeitpunkt.

Bei der Analyse der NYHA-Gruppenverteilung für Koronar- sowie Klappeninsuffizienzen zeigt sich, dass eine schwerere Koronar- oder Klappeninsuffizienz häufiger innerhalb der Ischämiegruppe vorlag. Begründet wird dieses insbesondere durch eine erhöhte Anzahl präoperativer notwendiger

Koronarinterventionen akuter präoperativer Myokardinfarkte. Gleichfalls konnte eine absolute Arrhythmie, als ein Risikofaktor für kardioembolische Ereignisse, gehäuft in der Ischämiegruppe festgestellt werden.

Die genannten Zusammenhänge wurden auch von anderen Autoren beobachtet (Fitzgerald et al. 2000; Garofalo et al. 2002; Ghosh et al. 2002; Schwartzkopff und Hennersdorf 2005).

Bezüglich der Endokarditis als ein Risikofaktor liegen bisher nur Studien vor, welche sich allgemein auf die Entstehung von abdominellen Komplikationen beziehen. Hierbei wurde von Mangi et al. (2005) kein Zusammenhang zwischen dem gehäuftem Auftreten von abdominellen Komplikationen und dem präoperativen Vorhandensein einer Endokarditis gesehen. Filsoufi et al. (2007) kam jedoch wie wir zu einem gegenteiligen Ergebnis.

### **6.2.2. Vaskuläre Begleiterkrankungen**

Als ein weiteres Merkmal zeigt sich, dass die Ischämiepatienten weitreichende arteriosklerotische Vorerkrankungen haben. In mehr als 1/3 aller Ischämiefälle waren präoperativ bereits eine arterielle Verschlusskrankheit der Beine oder der zentralen Gefäße bekannt, was von einer Vielzahl weiterer Autoren ebenfalls als Risikofaktor identifiziert werden konnte (Ghosh et al. 2002; Venkateswaran et al. 2002; Abboud et al. 2008). Eine mögliche, klinisch noch nicht in Erscheinung getretene Manifestation der Arteriosklerose an den Mesenterialgefäßen ist in dieser Patientengruppe daher zu diskutieren (Sakorafas und Tsiotos 1999).

### **6.2.3. Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Die in anderen Studien oftmals beschriebenen Risikofaktoren wie Diabetes und arterielle Hypertonie konnten in unserer Studie wie auch bei Ghosh et al. (2002) und Venkateswaran et al. (2002) in der Ischämiegruppe nicht vermehrt angetroffen werden. Ein Nikotinabusus, welcher einen Hauptrisikofaktor für die Entstehung der Arteriosklerose darstellt, ist gehäuft in der Ischämiegruppe zu finden (Venkateswaran et al. 2002). Als manifester Risikofaktor zeigte somit lediglich ein aktiver Nikotinkonsum eine statistische Signifikanz. Andere anerkannte kardiovaskuläre Risikofaktoren waren zwar tendenziell häufiger in der Ischämiegruppe vertreten, erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

### **6.2.4. Pulmonale Begleiterkrankungen**

Über den Einfluss pulmonaler Vorerkrankungen gibt es eine unterschiedliche Studienlage. In vielen Arbeiten - wie etwa in denen von Zacharias et al. (2000), Mierdl et al. (2001), Luther et al. (2004), Mangi et al. (2005) oder Khan et al. (2006) - konnte gezeigt werden, dass eine COPD mit einem erhöhten Risiko für einen Ischämie einhergeht. Auch wir konnten diesen Zusammenhang in unserem eigenen Patientenkollektiv nachweisen. Dem gegenüber stehen die Arbeiten von Andersson et al. (2005) und Filsoufi et al. (2007), bei denen dieser Einfluss nicht beobachtet werden konnte.

Einen möglichen pathophysiologischen Anhaltspunkt bietet die Studie von Putensen et al. (2006), welche in einem Tiermodell einen Zusammenhang zwischen Beatmungsdrücken und dem intestinalen Blutfluss nachweisen konnte. Es konnte gezeigt werden, dass es mit erhöhten PEEP - Werten zu einer Reduktion des intestinalen Blutflusses kommt. Hohe PEEP - Werte vermindern den venösen Rückstrom zum Herzen, wodurch auch die kardiale Auswurfleistung und damit der Blutdruck abnehmen. Gleichzeitig kann ein erhöhter PEEP - Wert die Angiotensin- und Katecholaminproduktion erhöhen, was zu einer Vasokonstriktion der Mesenterialgefäße führt. Möglicherweise ist hier ein Zusammenhang zwischen einer vorbestehenden COPD mit intraoperativ erhöhten PEEP - Werten und der Entwicklung einer Ischämie zu sehen. Ein nicht wahrgenommener intrinsischer PEEP

führt vielleicht zu höheren PEEP – Werten mit erhöhtem intrathorakalen Druck, was eine Verminderung des intestinalen Blutflusses zur Folge hat (D'Ancona et al. 2003; Putensen et al. 2006; Ohri und Velissaris 2006). Stützend kommt hinzu, dass gezeigt werden konnte, dass auch Patienten mit einem erhöhten pulmonalen Druck als mögliche Folge der vorbestehenden COPD mit rarefiziertem Lungengerüst ein erhöhtes Risiko aufweisen, eine intestinale Ischämie zu erleiden.

#### **6.2.5. Gastrointestinale Vorerkrankungen**

Zur Diskussion stehen auch das Vorhandensein von enteralen Begleit- bzw. Vorerkrankungen und deren Einfluß auf die Entstehung von Ischämien. Dabei konnten einige Arbeiten keinen Zusammenhang zwischen abdominellen Vorerkrankungen und dem späteren Auftreten ischämischer Ereignisse feststellen (Welling et al. 1986; Byhahn et al. 2001). Innerhalb unserer Studienpopulation zeigten sich für alle betrachteten Variablen keine Unterschiede. Einschränkend sei zu bewerten, dass die absolute Häufigkeit gastrointestinalen Vorerkrankungen sehr gering war, so dass eine sichere Aussage bezüglich des Einflusses auf das Entstehen von ischämischen Ereignissen nicht getroffen werden kann. Zu diskutieren bleibt weiterhin, inwieweit vorbestehende gastrointestinale Begleiterkrankungen, wie etwa ein Magengeschwür, Ausdruck einer möglicherweise bereits präoperativ bestehenden chronischen Ischämie sind (Sakorafas und Tsiotos 1999; Luther et al. 2004).

#### **6.3. Prä- und postoperative Nierenfunktion**

Eine präoperativ bestehende Nierenfunktionsstörung sowie eine postoperative Retentionsstörung sollten als Risikofaktoren für die Entstehung einer mesenterialen Ischämie gewertet werden.

Das Vorhandensein einer Nierenfunktionsstörung ist im Patientengut mit bestehenden kardialen, arteriosklerotischen und diabetischen Vorerkrankungen ebenfalls häufig anzutreffen. Es findet sich auch hier eine Häufung der Patienten mit



anamnestisch vorbestehender Nierenfunktionsstörung innerhalb der Ischämiegruppe. Beachtenswert ist jedoch, dass sich bei den präoperativen Kreatininwerten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Ischämie- und der Kontrollgruppe darstellen lassen. Dieser Zusammenhang konnte auch in anderen Studien - wie denen von Mangi et al. (2005), Mierdl et al. (2001) und Venkateswaran et al. (2002) - gefunden werden. Nach Fitzgerald et al. (2000) stellt eine terminale Niereninsuffizienz den stärksten Prognosefaktor für das Auftreten einer Ischämie dar.

Besonders auffallend ist die hohe Anzahl von Ischämiepatienten mit einer postoperativen Retentionsstörung, welche bei 67,4% begleitend gefunden werden konnte. Neben dem laborchemischen Anstieg der Retentionsparameter ist ein Nierenversagen auch an einer nachlassenden Urinproduktion zu erkennen. Ein signifikanter Anstieg der Retentionsparameter innerhalb der Ischämiegruppe konnte sowohl in unserer als auch in anderen Studien gefunden werden (Schütz et al. 1997; Venkateswaran et al. 2002; Luther et al. 2004). Ursächlich für einen Anstieg der Retentionsparameter ist einerseits ein verminderter glomerulärer Filtrationsdruck, welcher durch niedrige Blutdruckwerte, zum Beispiel im Rahmen eines Low - Output - Syndroms, zu finden ist. Andererseits kann der Retentionsparameteranstieg auch durch einen intrarenalen Ischämie-Reperfusions-Schaden bedingt sein. Insbesondere bei Patienten mit einer vormals normalen Nierenfunktion sollte ein Anstieg der Retentionsparameter daher Anlass zu einer erhöhten Aufmerksamkeit sein, da neben der beschriebenen Nierenschädigung in ähnlicher Weise auch der Darm geschädigt werden kann. Der Zusammenhang zwischen renalem Versagen und der entstehenden viszeralen Ischämie ist in der gleichzeitigen Minderperfusion beider Organsysteme zu sehen. Ein Nierenversagen führt weiterhin zu einer verringerten Dünndarmmotilität und einer erhöhten Kolon-Transportzeit (Priesemann 2001; Ohri und Velissaris 2006; D'Ancona et al. 2003). In einer Studie von Schütz et al. 1997 wiesen alle Ischämiepatienten begleitend ein akutes Nierenversagen auf.

#### **6.4. Kreislaufunterstützung**

Der Risikopatient weist eine prä- und postoperative Kreislaufinstabilität auf und ist auf eine entsprechende Kreislaufunterstützung angewiesen.

In vielen Studien konnte eine verminderte LVEF als ein Risikofaktor für das Auftreten abdomineller Komplikationen und speziell mesenterialer Ischämien gefunden werden. Dieser Zusammenhang konnte auch in unserem Patientengut bestätigt werden (Zacharias et al. 2000; McSwenney et al. 2004; Luther et al. 2004; Andersson et al. 2005; Khan et al. 2006; Filsoufi et al. 2007). Auffallend zeigt sich, dass mehr als ein Viertel der Ischämiepatienten als Notfall operiert wurde, und ein hoher Anteil bereits präoperativ bei Aufnahme beatmungspflichtig war. Beide Faktoren weisen darauf hin, dass die Patienten der Ischämiegruppe primär kreislaufinstabiler waren. In unserem Patientengut spiegelt sich dies in der signifikant höheren Anzahl von Patienten mit präoperativ bestehendem kardialen Schock wider. Der Umstand, dass Patienten als Notfall operiert werden mussten, sowie Zeichen eines kardialen Schocks aufwiesen, wurde von einer Vielzahl weiterer Autoren als ein entscheidender Risikofaktor beschrieben (Garofalo et al. 2002; Ghosh et al. 2002; Venkateswaran et al. 2002; Sakorafas und Tsiotos 1999). Entsprechend ist hier eine vermehrte präoperative Kreislaufunterstützung anzutreffen. Diese Kreislaufinstabilität setzt sich auch intra- und postoperativ fort. Mehr als 61% unserer Ischämiepatienten waren auf eine postoperative Kreislaufunterstützung, teilweise mit Einsatz einer IABP, angewiesen. Hierbei zeigten mehr als die Hälfte aller Ischämiepatienten ein postoperatives Low Output. Der Einsatz einer IABP selbst stellt einen großen Risikofaktor dar, da es durch Fehllagen der Pumpe zu Verschlüssen der mesenterialen Gefäßabgänge kommen kann (Garofalo et al. 2002). Der Zusammenhang zwischen einer prä- und intraoperativen Kreislaufinstabilität und der Notwendigkeit einer entsprechenden Kreislaufunterstützung wurde bereits vielfach als einer der Hauptrisikofaktoren für das Auftreten mesenterialer Ischämien beschrieben. Insbesondere Patienten, welche ein Low Output mit erniedrigten Blutdruckwerten zeigen, sind somit besonders gefährdet, eine Ischämie zu entwickeln und gehören der Hochrisikogruppe an (Christenson et al. 1994; Ghosh et al. 2002; Garofalo et al. 2002; Venkateswaran et al. 2002; Luther et al. 2004; Abboud et al. 2008). Ein weiterer Einsatz von

Katecholaminen zur Kreislaufstabilisation führt zur direkten Vasokonstriktion der Mesenterialgefäße und trägt so zur Entstehung einer nichtokklusiven Ischämie bei. Hierbei spielen vor allem die Katecholamine Adrenalin und Dopamin bei der weiteren Verschlechterung der mesenterialen Perfusion eine Rolle. Wie in unserer Studie konnte auch in anderen Arbeiten, wie etwa der von Garofalo et al. (2002), ein vermehrter Einsatz von Katecholaminen in der Ischämiegruppe beobachtet werden. Es konnte gezeigt werden, dass eine Dobutamingabe der Therapie mit anderen Katecholaminen überlegen ist, da dieses bei einem ausreichenden Volumenstatus über die positiv inotrope Wirkung zu einem Anstieg des mesenterialen Blutflusses führt (Thoren et al. 2000; Aken et al, 2006).

## **6.5. Medikamentöse Vorbehandlung**

Der Einfluss einer medikamentösen Vorbehandlung der Patienten wird in vielen Studien kontrovers diskutiert. Insbesondere die präoperative Gabe von ACE-Hemmern ist häufig Gegenstand der Diskussionen. In unserem Patientengut konnte - wie auch bei Parviainen et al. (1998) und Luther et al. (2004) - kein Einfluss einer präoperativen ACE-Hemmer-Therapie auf die mesenteriale Durchblutung gefunden werden. Boeken et al. (1999) zeigte in seiner Studie, dass eine präoperative ACE-Hemmer-Therapie intraoperativ niedrigere Blutdruckwerte zur Folge hatte und somit ein erhöhter Katecholaminbedarf zu verzeichnen war. Ein postoperatives Absetzen der ACE-Hemmer-Therapie führte jedoch zu einem vermehrten Auftreten von Darmischämien. Eine mögliche Erklärung hierfür lieferte Jakschik et al. (1995), welcher in seinen Arbeiten eine verbesserte Darmdurchblutung bei Patienten mit präoperativer ACE-Hemmer-Therapie fand. Er postulierte, dass durch die verminderte Bildung von Angiotensin II sowie die vermehrte Bradykininbildung die Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet gemindert wird. Es wird daher eine postoperative Weitergabe von ACE-Hemmern empfohlen (Schwartzkopff und Hennersdorf 2005).

Nach Schütz et al. (1997) besteht ein protektiver Effekt für eine kontinuierliche präoperative Betablockertherapie, da diese durch Herunterregulation des Sympathikus günstig auf die Durchblutung des Splanchnikusgebietes wirken.

Gewarnt wird vor einem plötzlichen Absetzen der Betablockertherapie, da hierbei vermehrt Arrhythmien auftreten können (Luther et al. 2004).

In unserem Patientengut ließen sich jedoch keine Unterschiede feststellen.

Auffallend zeigte sich in unserer Studie eine signifikante Häufung von Ischämien bei Patienten, welche mittels Heparin vorbehandelt waren. Sowohl in den Arbeiten von Andersson et al. (2005) als auch von Sakorafas und Tsiotos (1999) zeigte sich die Gabe von Antikoagulantien mit einer höheren Zahl von abdominalen Komplikationen assoziiert. Hierbei wurde jedoch nicht nach der medikamentösen Art der Antikoagulation unterschieden. Ein gegenteiliges Ergebnis hierzu zeigte die Arbeit von Khan et al. (2006), bei welcher keine signifikanten Unterschiede in der Heparin-gabe festgestellt werden konnten. In einer Studie von Mangi et al. (2005) wurde nicht die Heparin-gabe untersucht, jedoch konnte hier das anamnestische Vorliegen einer heparininduzierten Thrombozytopenie Typ II als ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten gastrointestinaler Ereignisse identifiziert werden. Da eine Heparintherapie insbesondere bei Patienten mit akuten Ereignissen - wie zum Beispiel einem akuten Myokardinfarkt - erfolgt, ist zu diskutieren ob die signifikant häufigere Gabe von Heparin innerhalb der Ischämiegruppe Ausdruck einer größeren Anzahl akuter Notfälle entspricht. Unterstützend kommt hierbei hinzu, daß ebenfalls vermehrt Nitrate i.v. gegeben werden, welche ebenfalls gehäuft in der Notfalltherapie eingesetzt werden.

Limitierend bei allen Studien ist, dass bisher weder die Dosierung noch die Art und Dauer der Heparintherapie näher betrachtet wurden. Welche Rolle eine präoperative Heparin-gabe daher auf die Entwicklung ischämischer Ereignisse hat, bleibt Gegenstand weiterer Arbeiten.

Ein signifikanter Unterschied für eine Cumarintherapie konnte in unserem Patientengut nicht gefunden werden, wobei eine Cumaringabe nur in 4,9% der Kontrollgruppe bzw. 6,7% der Ischämiegruppe erfolgte, so dass eine Prüfung des Medikamentes hinsichtlich seines Risikos nicht sicher zu beurteilen ist. Anders als in den Arbeiten von Andersson et al (2005) sowie Sakorafas und Tsiotos (1999) war die Cumaringabe bei Khan et al. (2006) in der Komplikationsgruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe.

Ein weiterer Unterschied konnte in der präoperativen Diuretikagabe festgestellt werden, welche innerhalb der Ischämiegruppe gehäuft anzutreffen ist. Zu gleichen Ergebnissen kommen die Studien von Zacharias et al. (2000) und Luther et al.

(2004). Zu diskutieren ist hier einerseits eine direkte Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet bei diuretikainduzierter Hypovolämie sowie andererseits die durch Diuretika bedingte Dehydratation mit erhöhter Blutviskosität und damit einhergehenden Mikrozirkulationsstörungen (Schütz et al. 1997; Schwartzkopff und Hennersdorf 2005). Nach Schwartzkopff und Hennersdorf (2005) führt eine bestehende Digitalistherapie zu einer vermehrten myogenen Antwort der Gefäße des Splanchnikusgebietes mit der Folge einer vermehrten Vasokonstriktion.

Innerhalb unseres Patientengutes waren keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Digitalisgabe zu verzeichnen.

Die statistisch zu verzeichnende höhere Anzahl an Patienten, welche eine Antibiotika-Therapie erhielten, ist möglicherweise durch die höhere Endokarditisprävalenz in der Ischämiegruppe zu erklären. Vergleichsarbeiten fanden sich hierzu nicht.

## **6.6. Art der Herzoperation**

Patienten mit der Kombination aus Bypass und Klappenoperation scheinen besonders gefährdet zu sein, eine Ischämie zu entwickeln. Ähnliche Ergebnisse konnten auch in der Arbeit von Venkateswaran et al. (2002) und Filsoufi et al. (2007) gefunden werden. Nach Fitzgerald et al. (2000) sind insbesondere Patienten, welche sich einer isolierten Bypassoperation unterziehen, gefährdet, an einer Ischämie zu versterben. Gegenteilig berichtet Luther et al. (2004) über keine Gruppenunterschiede bezüglich der Art des herzchirurgischen Eingriffs.

Innerhalb der Ischämiegruppe zeigt sich ein auffällig hoher Anteil an Patienten, welche als Notfall der Herzoperation zugeführt werden mussten. Dieses spricht für ein akutes Ereignis bzw. eine akuten Verschlechterung der Vorerkrankungen. Zeit zur Adaptation - wie sie etwa bei einer langsamen progredienten Erkrankung zur Verfügung steht - besteht hier nicht. Patienten, welche als Notfall der Herzoperation zugeführt werden, sind somit besonders gefährdet, eine mesenteriale Ischämie zu erleiden, was auch eine Reihe anderer Autoren in ihren Arbeiten bestätigen konnten (Sakorafas und Tsiotos 1999; Mierdl et al. 2001; Venkateswaran et al. 2002).

Neben dem Operationsverfahren hat auch das Narkoseverfahren selbst einen Einfluß auf die mesenteriale Durchblutung. Während viele Narkosegase wie Isofluran oder Enfluran zu einer Verminderung des intestinalen Blutflusses beitragen, führen

andere Medikamente wie Morphin oder Ketamin zu einer Steigerung des Blutflusses (Hansen et al. 1998).

Die Mehrzahl der Herzoperationen in unserer Studie wurde in Kardioplegie durchgeführt. Unterschiede bezüglich einer erhöhten Ischämiezahl fanden sich hierbei nicht. Ähnliche Ergebnisse fanden sich hierzu auch in der Studie von Mangi et al. (2005).

In Hinblick auf die Bedeutung des Zugangsweges als Risikofaktor lassen sich aus den von uns gewonnen Daten nur bedingt Aussagen treffen. Zwar werden innerhalb der Ischämiegruppe vermehrt Patienten über eine mediane Sternotomie als Zugangsweg operiert, eine Schlussfolgerung dahingehend, dass alternative Zugangswege und speziell minimalinvasive Operationsverfahren ein vermindertes Risiko für die Entstehung von Ischämien haben, ist hieraus jedoch nicht sicher möglich. Zum einen sind die Fallzahlen innerhalb der Gruppe der über einen alternativen Zugangsweg operierten Patienten relativ gering, zum anderen spielen auch andere Faktoren, wie etwa die Art und Dringlichkeit der Herzoperation, eine wichtige Rolle. Vergleichende Daten anderer Autoren konnten hierzu nicht gefunden werden.

#### **6.6.1. Intraoperative Zeiten**

Bezüglich des kardiochirurgischen Eingriffs konnten wir für die Patienten mit intestinalen Ischämien längere Bypasszeiten, Aortenabklemmzeiten, Reperusionszeiten sowie eine signifikant längere Gesamtoperationszeit nachweisen. Ähnliche Ergebnisse werden durch andere Autoren bestätigt (Fitzgerald et al. 2000; Garofalo et al. 2002; Ghosh et al. 2002; Venkateswaran et al. 2002).

Zu diskutieren bleibt, worin der pathophysiologische Zusammenhang zwischen längeren Operationen und dem Auftreten mesenterialer Ischämien besteht.

Viele Autoren sehen die mit der Operation verbundene extrakorporale Zirkulation als eine Ursache für die verminderte mesenteriale Durchblutung an. So kommt es durch den Kontakt des Blutes mit den künstlichen Oberflächen zur Denaturierung von Proteinen und der Anhaftung von Thrombozyten und neutrophilen Leukozyten am Fremdmaterial. Infolgedessen werden das Gerinnungs-, das Komplement- und das Kallikrein- Kinin- System aktiviert, was eine systemische Entzündungsreaktion

provoziert. Durch die Aktivierung des Gerinnungssystems kommt es weiterhin zur intravasalen Koagulation und Störung der Mikrozirkulation (Aken et al, 2006; Schöllmerich und Langgartner, 2005). Die fremde Oberfläche aktiviert auch das Entzündungssystem, wodurch inflammatorische Reaktionsketten in Gang gesetzt werden. Die freigesetzten Mediatoren wie Komplement C5a, Thromboxan und Leukotriene besitzen potente vasoaktive Eigenschaften und führen zu einer weiteren Vasokonstriktion (Ohri und Velissaris 2006). Es ist daher zu diskutieren, inwieweit die verlängerten Operationszeiten zu einer weiteren Aktivierung der Systeme beitragen und so die Entstehung einer mesenterialen Ischämie fördern.

In einer Studie von Braun et al. (2004) konnte gezeigt werden, dass es während einer Bypassoperation zu einer Steigerung der gastrointestinalen Permeabilität kommt, in dessen Folge vermehrt bakterielle Toxine und andere Stoffe in den Kreislauf gelangen, welche über weitere Kaskaden inflammatorische Prozesse in Gang setzen (Aken et al, 2006). Die Reaktion des Körpers auf diesen systemischen Entzündungsprozess (SIRS) ist eine periphere Vasodilation mit hämorrhagischer Instabilität (Abboud et al. 2008).

Wie in Tierexperimenten gesichert werden konnte, führt bereits ein kurzzeitiger geringer Blutfluß zu einer länger anhaltenden Vasokonstriktion in den Mesenterialgefäßen. Auch findet sich während einer Bypassoperation ein signifikanter Anstieg von Angiotensin II, welches im Splanchnikusgebiet zu einer Vasokonstriktion führt und so zu einer weiteren Minderdurchblutung beiträgt. Insbesondere das Kolon spricht dabei überproportional stark auf Angiotensin II an (Schellhammer et al. 2007). Das gestörte Gleichgewicht zwischen vasokonstriktiven Mediatoren wie Angiotensin II und vasodilatativen Mediatoren wie NO führt so zu einer verminderten kapillären Perfusion (Heller und Ragaller 2008, Yasuhara 2005).

Nach Schütz et al. (1997) stellt eine hypotone Dehydratation einen weiteren Risikofaktor für die Entstehung einer mesenterialen Ischämie dar. Durch den Wassermangel kommt es zu einer Erhöhung der Serumosmolarität und einer damit verbundenen Blutviskositätszunahme. Die Folge dessen ist eine Mikrozirkulationsstörung und damit verbundene Durchblutungsstörung der Mukosa (D'Ancona et al. 2003).

Die durch die Operation verursachten Schwankungen des arteriellen Mitteldrucks sowie das Fehlen eines pulsatilen Blutflusses tragen ebenfalls zu einer Minderperfusion bei. Besonders gefährdet sind dabei die Nierendurchblutung sowie die Durchblutung des Splanchnikusgebietes (Aken et al. 2006). Braun et al. (2004) konnte in seiner Studie einen erhöhten Sauerstoffverbrauch des Splanchnikusgebietes während der Bypassoperation nachweisen, wobei der Blutfluß und das Sauerstoffangebot weitestgehend konstant blieben.

Einen zusätzlichen Faktor stellt die mit der Operation verbundene Hypothermie der Patienten dar. Innerhalb unserer Studie wiesen die Patienten mit aufgetretener Ischämie im Durchschnitt niedrigere Körperkerntemperaturen auf. In Studien konnte belegt werden, dass eine Hypothermie zu einer Minderung des mesenterialen Blutflusses beiträgt (Ohri und Velissaris 2006).

#### **6.6.2. Beatmungszeiten**

Beim Vergleich der Beatmungszeiten sind sowohl die Beatmungsdauer zur Erstoperation als auch die Gesamtbeatmungsdauer innerhalb der Ischämiegruppe mehr als doppelt so lang. Dieser Zusammenhang konnte auch durch Ghosh et al. (2002), D'Ancona (2003) sowie Ohri und Velissaris (2006) nachgewiesen werden. Die verlängerten postoperativen Beatmungszeiten bzw. die Notwendigkeit einer erneuten Reintubation und PEEP-Beatmung tragen mit den oben erwähnten pathophysiologischen Zusammenhängen zur Entstehung der Ischämien bei.

#### **6.7. Blut und Blutprodukte**

Ein erhöhter intraoperativer Blutverlust, welcher den Einsatz von Cellsavern sowie die mehrfache Transfusion notwendig macht, stellt einen Risikofaktor für die Entstehung mesenterialer Ischämien dar.

Im Vergleich der präoperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerte zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede: Beide Werte sind in der Ischämiegruppe deutlich vermindert. Auch Luther et al. (2004) konnte innerhalb seines Patientengutes



signifikant niedrigere Hb-Werte in der Ischämiegruppe nachweisen. Eine durch das Fehlen der Erythrozyten verminderte maximale Sauerstofftransportkapazität des Blutes begünstigt so die Entstehung von Ischämien.

Der vermehrte intraoperative Einsatz von Cellsavern deutet auf einen erhöhten Blutverlust hin, woraus sich eine erhöhte Gefahr für eine Kreislaufinstabilität und hypotone Blutdruckwerte ergibt. Berichte über einen signifikant vermehrten Einsatz von Cellsavern konnten in anderen Studien nicht gefunden werden, da dieser als ein möglicher Risikofaktor bisher noch nicht betrachtet wurde. Stützend zeigten sich in unserer Studie innerhalb der Ischämiegruppe ein signifikant höherer Bedarf an postoperativen Transfusionen von Blut und Blutprodukten sowie das vermehrte Auftreten postoperativer Gerinnungsstörungen. Dieses konnte auch in der Studie von Ghosh et al. (2002) bestätigt werden.

Die Anzahl relevanter thorakaler Nachblutungen wies deutliche Gruppenunterschiede auf. Ein erhöhtes Risiko einer postoperativen thorakalen Nachblutung sowie einer gegebenenfalls notwendige Re-Thorakotomie wurde bereits in den Studien von Ghosh et al. (2002) sowie Schwartzkopff und Hennersdorf (2005) als Risikofaktoren beschrieben. Diese interpretieren die erhöhte Anzahl von Nachblutungen und Re-Thorakotomien als Ausdruck von komplizierteren Operationsbedingungen.

Es bleibt zu diskutieren, ob der durch die postoperativen Gerinnungsstörungen und Nachblutungen bedingte höhere Blutverlust zur Entstehung der mesenterialen Ischämien beigetragen hat.

## **6.8. Postoperative Komplikationen**

Eine Vielzahl von postoperativ aufgetretenen, nicht abdominellen Komplikationen, konnte gehäuft in der Gruppe der Ischämien festgestellt werden. Dies könnte ein Ausdruck dafür sein, dass die Patienten, welche später eine Ischämie erleiden, bereits präoperativ vermehrt Begleiterkrankungen aufweisen und somit auch postoperativ ein erhöhtes Risiko haben, weitere Komplikationen zu entwickeln. Limitierend ist zu bemerken, dass in unserer Studie kein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Ischämie und anderen postoperativen Komplikationen erfasst wurde. Es ist daher keine genaue Aussage möglich, ob die weiteren Komplikationen bereits vor der Ischämie bestanden und diese möglicherweise begünstigt haben, oder aber begleitend auftraten.

Mierdl et al. (2001) sowie Luther et al. (2004) berichteten in ihren Studien über ein signifikant häufigeres Auftreten von postoperativen Rhythmusstörungen innerhalb der Ischämiegruppe. Auch wir konnten diesen Zusammenhang nachweisen. Durch die Rhythmusstörungen kommt es zu einer verminderten kardialen Leistung, was als ein weiterer Faktor zu einer verminderten Perfusion des Splanchnikusgebietes beiträgt. Gleichzeitig wird der vermehrte Einsatz eines Schrittmachers zur Therapie der Rhythmusstörungen notwendig.

Gehäuft fand sich in der Ischämiegruppe ein postoperativer Myokardinfarkt, was sich auch in einer Studie von D'Ancona et al. (2003) zeigte. Das durch den Myokardinfarkt weiter geschwächte Herz ist nicht mehr in der Lage, die zur Sicherstellung einer regelrechten Durchblutung notwendige Blutmenge zu pumpen, wodurch sich eine zunehmende Kreislaufinstabilität oder Zeichen der zunehmenden Herzinsuffizienz finden. Als ein weiteres Zeichen einer zunehmenden Herzinsuffizienz fand sich auffallend häufig ein postoperativer Pleuraerguss.

Patienten, welche eine mesenteriale Ischämie entwickeln, weisen postoperativ gehäuft **neurologische Komplikationen** auf und entwickeln in 20,5% der Fälle einen manifesten Apoplex. Ähnliche Ergebnisse wurden durch Sakorafas und Tsiotos (1999) sowie D'Ancona et al. (2003) bestätigt. Die gleichzeitige Entwicklung einer mesenterialen Ischämie ist möglicherweise durch ähnliche pathophysiologische Zusammenhänge zu erklären. So bedingen thrombembolische Ereignisse, wie sie etwa bei Herzklappenoperationen vorkommen, das gleichzeitige Vorliegen cerebraler und mesenterialer Ischämien. Weiterhin lassen sich die neurologischen Symptome durch eine generalisierte Minderdurchblutung, wie sie etwa bei einem Low Cardiac Output zu finden ist, erklären. Neben der cerebralen Strombahn werden in diesem Fall auch die visceralen Gefäße miterfasst.

Sowohl lokale **Infektionen** im Sinne von postoperativen Wundinfektionen, bronchopulmonalen Infekten sowie Katheterinfektionen als auch eine Sepsis fanden sich gehäuft in der Gruppe der Ischämiepatienten. Insbesondere das Auftreten einer postoperativen Sepsis konnte bereits von anderen Autoren als ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung mesenterialer Ischämien bestätigt werden (Ghosh et al. 2002; D'Ancona et al. 2003; Ohri und Velissaris, 2006). In mehreren Tiermodellen

konnte gezeigt werden, dass die freigesetzten Entzündungsmediatoren zu einer mesenterialen Vasokonstriktion führen können, wobei die gleichen vasoaktiven Substanzen wie etwa C3a, C5a, Interleukine oder TNF alpha in dem systemischen Kreislauf zu einer Vasodilatation mit einhergehenden niedrigen Blutdruckwerten führen. Dass eine Sepsis mit massiver Freisetzung solcher Entzündungsmediatoren einen Riskofaktor für die Entstehung von gastrointestinalen Komplikationen und speziell nichtokklusiver Darmischämien nach Herzoperationen darstellt, konnte in mehreren Studien gezeigt werden (Fitzgerald et al. 2000; D'Ancona et al. 2003; Abboud et al. 2008).

## **6.8. ASA-Klassifikation und EuroScore**

In unserem Patientengut konnte gezeigt werden, dass eine höhere ASA – Klassifikation auch mit einem höheren Risiko verbunden ist, eine Ischämie zu erleiden. Gleiche Ergebnisse liefert hierbei auch die Arbeit von Luther et al. (2004). Der EuroScore als Risikoscore für eine postoperative 30-Tages-Letalität zeigte in unserer Ischämiegruppe ein doppelt so hohes Risiko als in der Kontrollgruppe. Der deutliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Ischämie und einem erhöhten EuroScore wurde auch durch Andersson et al. (2005) und Filsoufi et al. (2007) festgestellt.

Hiermit sind sowohl ASA-Klassifikation als auch EuroScore wichtige Hilfsmittel, um Patienten mit erhöhtem Ischämierisiko zu identifizieren.

Als ein weiteres Scoresystem wurde von anderen Autoren wie etwa D'Ancona et al. (2003) der Parsonnet-Score verwendet. Auch dieses Scoresystem konnte einen Zusammenhang zwischen erhöhten Scorewerten und dem Auftreten ischämischer Ereignisse zeigen.

## **5.10. Diagnosestellung und Therapie**

Die Diagnosestellung einer mesenterialen Ischämie ist bereits im unselektierten Patientengut sehr anspruchsvoll. Bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen wird die Diagnosestellung dadurch erschwert, dass die Patienten teilweise noch längere Zeit intubiert und beatmet sowie sediert sind. Hierdurch ist eine

Schmerzangabe und aktive Äußerung der Beschwerden durch den Patienten nicht möglich. Bei Diagnosestellung waren 69,7 % unserer Patienten intubiert. Der Arzt kann somit nicht auf Schmerzáußerungen vertrauen und muss sich eng mit den klinischen Symptomen und Kreislaufparametern befassen, um eine etwaige Veränderung rechtzeitig zu bemerken (Ghosh et al. 2002).

Als eines der ersten klinisch auffälligen Symptome waren bei unserem Patientengut eine Abwehrspannung bzw. fehlende Darmgeräusche zu registrieren. Paraklinisch kam es in 88,4% zu einem Laktatanstieg. Dabei ist die einsetzende Abwehrspannung als ein spätes Zeichen für die beginnende Durchwanderungsperitonitis zu werten (Kortmann und Klar 2005). Klinische Frühzeichen, wie etwa der häufig beschriebene, starke abdominelle Schmerz bei weichem Abdomen, waren in unserem Patientengut in nur 35 % der Fälle zu verzeichnen, wobei dies sicher auch auf die hohe Anzahl von intubierten und sedierten Patienten zurückzuführen ist. Vorsicht ist insbesondere auch bei einer zwischenzeitlichen Besserung der Symptomatik geboten, da dies dem symptomfreien Intervall einer mesenterialen Ischämie entsprechen kann. Kozuch und Brandt (2005) berichten in ihrer Studie, dass in  $\frac{3}{4}$  aller Fälle eine occulte Blutung zu verzeichnen war, und insbesondere bei älteren Patienten auch auf eine Änderung des mentalen Zustandes als ein weiteres klinisches Zeichen zu achten ist.

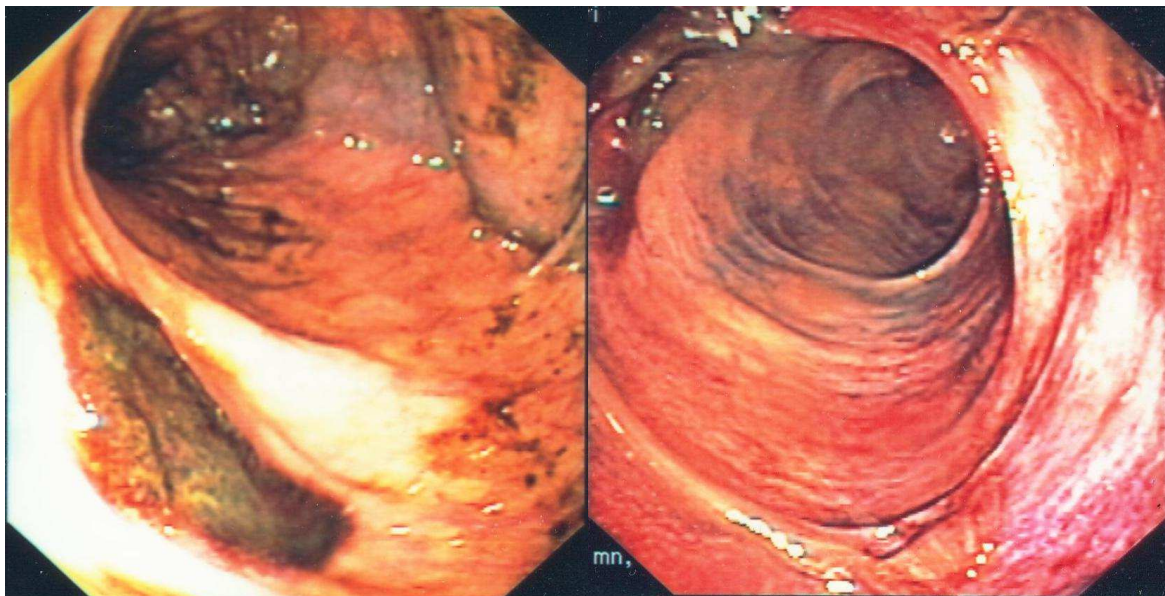


Abbildung 42: Koloskopisches Bild einer Schleimhautischämie (Eigenes Bildmaterial)

Leider ist bis heute kein Laborparameter verfügbar, welcher spezifisch für die Diagnosestellung der Darmischämie ist. Das Vorhandensein einer Leukozytose, ein

CRP-Anstieg, ein erhöhtes Serumlaktat sowie eine metabolische Azidose sind zwar richtungsweisend, jedoch nicht sehr sensitiv bzw. spezifisch (Kortmann und Klar 2005). Eine Leukozytose kann als ein unspezifisches Zeichen einer Entzündungsreaktion in 75 – 98 % aller Patienten mit mesenterialer Ischämie gefunden werden. Leider ist dieser Parameter nur bedingt verwertbar, da eine Vielzahl von Begleiterkrankungen zu einer Leukozytose führen kann (Park et al. 2002; Krämer et al. 2003; Kozuch und Brandt 2005). Wir fanden in unserem Patientengut in 72,7 % der Fälle eine Leukozytose beim Auftreten der ersten Symptome. Einen weiteren, viel diskutierten Parameter stellt ein erhöhter Laktatwert dar. Nach Krämer et al. (2003) und Park et al. (2002) konnten erhöhte Laktatwerte in 61 – 91 % aller Ischämiefälle gefunden werden. Wir sahen in 88,4 % erhöhte Laktatwerte beim Auftreten der ersten Symptome. Knichwitz (2002) berichtet in einer experimentellen Studie an Schweinen darüber, dass nach einer 180-minütigen Ischämie in der Vena hepatica sowie im arteriellen Blut kein signifikanter Laktatanstieg erfasst werden konnte, obwohl der Darm bereits irreversibel geschädigt war. Ein signifikanter Laktatanstieg war nur in den zur Leber führenden Gefäßen zu verzeichnen gewesen. Als Ursache hierfür ist die gute Laktatclearance der Leber zu sehen. Bei einer guten Leberfunktion versagt das Laktat somit als ein Ischämiemarkers. Insbesondere als ein Verlaufsparemeter hat sich die Bestimmung des Laktat-Spiegels in der Klinik jedoch etabliert und sollte bei Verdacht auf eine Ischämie durchgeführt werden.

Ein erhöhtes D- Dimer als ein weiterer Marker für eine akute mesenteriale Ischämie ist im vorliegenden Krankengut der herzchirurgischen Patienten nicht verwertbar, da diese durch die Aktivierung des fibrinolytischen Systems im Rahmen der Herzoperation erhöhte D-Dimer - Spiegel aufweisen und diese daher nicht als Ischämiemarkers interpretiert werden können.

Die mesenteriale Ischämie entwickelt sich meistens innerhalb der ersten 12 Tage nach durchgeführter Herzoperation. Innerhalb unserer Studie fanden wir ein medianes Auftreten der Ischämien nach 7 Tagen. Ein ähnliches Intervall konnte Klotz et al. (2001) finden. Nach Kortmann und Klar (2005) ist die Hauptdeterminante des Überlebens bei mesenterialer Ischämie das Zeitintervall vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Diagnosestellung. Auch Luther et al. (2002) konnte in seiner Studie zeigen, dass bei einem Verzögerungsintervall von unter 10 Stunden zwischen den ersten Symptomen und der Diagnosestellung die Letalität nur 33,3 % betrug im

Gegensatz zu einer Letalität von 86,7 % bei einem Verzögerungsintervall von über 37 Stunden.

Sowohl die Diagnostik als auch die Therapie sollten daher unverzüglich und notfallmäßig betrieben werden. Als diagnostische Werkzeuge kommen sowohl bildgebende Verfahren wie Sonographie und Computertomographie als auch interventionelle Verfahren wie Koloskopie und Angiographie zum Einsatz. Die Koloskopie bietet den Vorteil, dass sie eine direkte optische Begutachtung ermöglicht und so die für eine Ischämie besonders vulnerable Darmschleimhaut beurteilt werden kann. Innerhalb unserer Studie kam eine Koloskopie bei 21 Patienten zum Einsatz und konnte in 16 Fällen (76,19%) Veränderungen im Sinne einer Minderdurchblutung des Darms nachweisen.

Als häufigstes diagnostisches Verfahren erfolgte eine Computertomographie des Abdomens. Ein wichtiger Vorteil dieses Verfahrens ist, dass es schnell anwendbar und überall verfügbar ist und sich hiermit nahezu alle Differentialdiagnosen ausschließen bzw. bestätigen lassen. Kirkpatrick et al. (2003) fand beim Einsatz einer Computertomographie einschließlich CT-Angiographie der mesenterialen Gefäße eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 94% bezüglich der Diagnose einer mesenterialen Ischämie. Eine Computertomographie des Abdomens kam in unserer Studie bei 78 Patienten (87,64%) zum Einsatz. Hierbei konnte in 61,53% der Fälle die Darmischämie gesichert werden. Im Vergleich zu Studien anderer Autoren fällt auf, dass in unserem Patientengut eine Computertomographie sehr häufig zum Einsatz kam. So berichtet Luther et al. (2004) in seiner Studie, dass in nur 8% der Ischämiefälle eine Computertomographie erfolgt ist. Zu berücksichtigen ist in diesem Zusammenhang, dass in den aktuellen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie einer mesenterialen Ischämie, die Computertomographie nicht als diagnostisches Mittel der Wahl empfohlen wird. Vielmehr sollte abhängig vom klinischen Vorliegen einer Peritonitis entweder eine primäre Laparotomie oder aber bei fehlender Peritonitis eine Duplex-Sonographie des Abdomens bzw. eine Angiographie der Mesenterialarterien erfolgen. Es wird empfohlen, auf weitere aufwendige diagnostische Maßnahmen zu verzichten, und vielmehr die wenige verbleibende Zeit zu nutzen, um mittels Angiographie sowohl die Art und Lokalisation des Verschlussprozesses zu bestimmen als auch eine Therapie einzuleiten (Betzler 1998; Luther et al. 2008)

Das therapeutische Vorgehen richtet sich wie bereits erwähnt nach der Klinik des Patienten. Sollten keine peritonitischen Zeichen vorliegen, so ist eine Angiographie der Mesenterialgefäße ein weiterer diagnostischer als auch therapeutischer Schritt (Chang und Stein 2003; Lock 2002). Durch die lokale Applikation vasodilatierender Substanzen, wie zum Beispiel Papaverin über einen Angiographiekatheter, ist eine direkte lokale Therapie möglich (Brunkhorst et al. 2009; Schölmerich und Langgartner 2005). Bei nachweislich thrombembolischen Ereignissen stellt auch die lokale Lysetherapie eine weitere Option dar (Krämer et al. 2003). Durch eine frühzeitige Angiographie und Papaverintherapie konnte die Letalität der NOMI von 70 - 80% auf 40 - 50% gesenkt werden (Klotz et al. 2001). Empfehlenswert ist auch die intraarterielle Applikation von Spüllösungen zur Unterbrechung einer hypoxieinduzierten Vasokonstriktion. Hierbei sollte über einen liegenden intraarteriellen Katheter eine vasodilatierende Spüllösung mit Papaverin und Heparin über 3-5 Tage direkt in die betroffenen Gefäße appliziert werden (Debus et al. 2009).

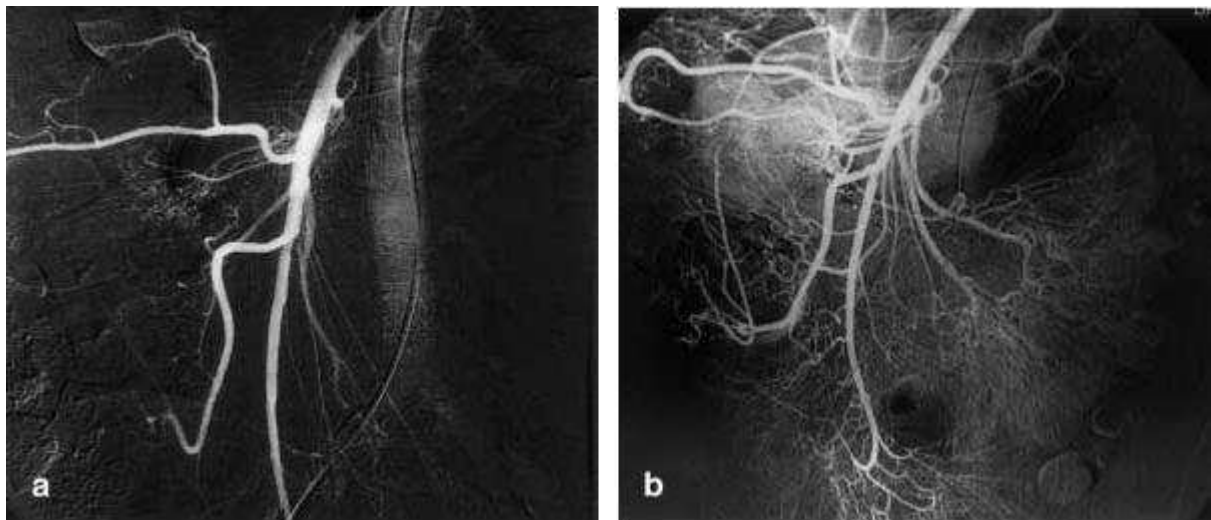


Abbildung 43: NOMI der A. mesenterica superior; a) vor Therapie, b) nach 72 Stunden Papaveringabe (Modifiziert nach Trompeter 2002)

Innerhalb unserer Studie kam eine Angiographie bei insgesamt 13 Patienten (14,6%) zum Einsatz, was in der Häufigkeit der Anwendung etwa vergleichbar ist mit der Arbeit von Luther et al. (2004), welcher die Angiographie in 20% der Ischämiefälle einsetzte. In 3 Fällen wurde die Angiographie postoperativ durchgeführt und kam somit nicht als primäres diagnostisches Mittel zum Einsatz. Es bleibt zu diskutieren,

warum eine Angiographie nur so relativ selten erfolgte. Eine mögliche Erklärung liegt darin, dass viele unserer Patienten erst mit klinischen Symptomen einer Peritonitis auffällig wurden und somit eine primäre Laparotomie indiziert war.

Sollte der geringste Verdacht auf eine Peritonitis bestehen, so ist eine schnellstmögliche Laparotomie mit der Möglichkeit der Revaskularisation und Resektion nekrotischer Darmabschnitte anzustreben. (Schütz et al. 1997). Innerhalb unserer Studie mussten 27 der 68 Laparotomien (39,7%) als explorative Laparotomien bei Totalgangrän des Darmes beendet werden. Dies ist nur unwesentlich geringer als der laut Studienlage vorliegende Wert von 50 - 60 % (Betzler 1998). Beachtung sollte immer auch der noch verbleibenden Restdarmlänge nach Resektion geschenkt werden, da bei einer Restdarmlänge von unter einem Meter meist eine zusätzliche parenterale Ernährung der Patienten erforderlich ist (Izbicki et al. 2003).

In 39 Fällen (57,35%) erfolgte eine Resektion des minderdurchbluteten bzw. bereits nekrotischen Darmabschnittes. Als eine weitere therapeutische Option stellt sich bei okklusiven Verschlüssen eine Thrombektomie oder ein Bypassverfahren dar. Innerhalb unserer Studie erfolgte in 2 Fällen ein Gefäßeingriff zur Therapie der visceralen Minderdurchblutung.

Sollte eine Darmresektion erfolgen, so sollte diese als Diskontinuitätsresektion mit der Anlage eines Anus praeter erfolgen, was eine spätere optische Kontrolle der Schleimhautperfusion des Darmendes ermöglicht. Über die Durchführung einer Relaparotomie als so genannter second-look-Eingriff gibt es unterschiedliche Meinungen.

Nach Luther et al. 2002 ist eine Relaparotomie bei Patienten indiziert, bei denen sich beim Primäreingriff multiple Ischämieherde zeigten oder welche eine Kontinuitätsresektion erhalten haben, da in 43% der Fälle Anastomoseninsuffizienzen zu erwarten sind. Weitere Indikationen stellen ein Ansteigen des Laktatspiegels oder Zeichen eines akuten Abdomens dar, wobei in etwa 25% der Fälle eine erneute Darmresektion notwendig ist. Nach Eckstein (2003), Betzler (1998), Chang und Stein (2003) sowie Lock (2002) sollte ein second-look-Eingriff binnen 24 bis 48 Stunden nach Primäreingriff erfolgen. Von den insgesamt 68 durchgeführten Laparotomien war in 10 Fällen (14,7%) eine Relaparotomie notwendig. Auch bei uns war in 4 von 10 Fällen eine erneute Darmresektion bei weiterhin fortschreitender Ischämie notwendig.



Die Ileozökalregion stellt ein besonders gefährdetes Gebiet für die Entwicklung einer Nekrose dar. Auch wir konnten innerhalb unserer Studie besonders diese Region des Darmes sowie das Colon ascendens und Colon transversum als einen häufig betroffenen Darmabschnitt identifizieren. Ähnliche Ergebnisse fanden Luther et al. (2002) und Schellhammer et al. (2007).

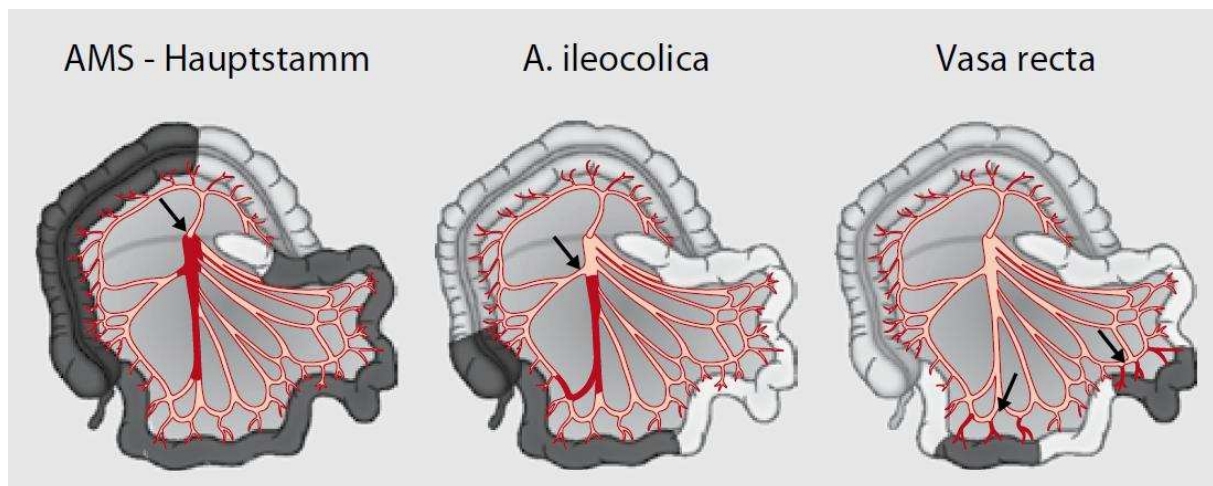


Abbildung 44: Ausmaß der Ischämie bei Befall der A. mesenterica superior mit ihren Ästen (Modifiziert nach Debus 2009)

Da die meisten Ischämien nach einer Herzoperation auf dem Boden einer NOMI entstehen, wird von vielen Autoren eine primäre Angiographie empfohlen (Abboud et al. 2008). In unserer Studie wurden 21,3% der Fälle sicher als NOMI identifiziert. Wir gehen jedoch davon aus, dass in der Gruppe der als „unbekannt“ deklarierten Fälle, bei denen aufgrund fehlender Diagnostik oder Obduktion weder eine arterielle Ursache noch eine NOMI gesichert werden konnten, die Ischämie zum großen Teil auf einer nichtokklusiven Ursache beruhte. Nach Studien von Luther et al. (2004), Schütz et al. (1997) und Venkateswaran et al. (2002) beruhen 63,6 - 96% der Ischämien nach Herzoperationen auf einer nichtokklusiven Ursache. Als häufigste gesicherte Ursache fanden wir in unserem Patientengut eine Okklusion.

## **6.11. Multivariate Analyse**

Den sich in der multivariaten Analyse als signifikant dargestellten Ereignissen sollte ein besonderes Augenmerk geschenkt werden. Sie stellen unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten einer Ischämie dar.

Wir sehen die Kombination aus präoperativ bestehender Rhythmusstörung und Arteriosklerose als eine Risikokonstellation für das Auftreten einer Ischämie an. Die besonders gefährdeten Patienten zeigen eine bereits präoperativ vorhandene Kreislaufinstabilität, welche eine vermehrte prä- als auch postoperative Kreislaufunterstützung notwendig macht und sich in einem postoperativen Low Cardiac Output manifestiert. Ischämie assoziierte Ereignisse sind vor allem das Auftreten postoperativer Retentionsstörungen, cerebrovaskuläre Ereignisse und Gerinnungsstörungen.

## **7. Zusammenfassung der Arbeit**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

### **Mesenterial - ischämische Ereignisse nach herzchirurgischen Operationen**

eingereicht von: Marcus Hitzschke

angefertigt in: Klinik für Herzchirurgie, Universität Leipzig  
Herzzentrum Leipzig GmbH  
Direktor Prof. Dr. med. F.W. Mohr

Betreuer: Prof. Dr. med. F.W. Mohr  
Klinik für Herzchirurgie, Universität Leipzig  
Herzzentrum Leipzig GmbH

Die Entwicklung mesenterialer Ischämien nach Herzoperationen beruht auf einem Zusammenspiel vieler Faktoren und kann trotz ständiger Verbesserungen des prä- intra- und postoperativen Managements nicht generell vermieden werden. Durch eine frühzeitige Diagnostik und Therapie ist es jedoch möglich, die Prognose der mesenterialen ischämischen Ereignisse nach Herzoperationen zu verbessern. Besonders gefährdete Patienten müssen daher frühzeitig identifiziert werden, um sie gezielt hinsichtlich des Auftretens einer mesenterialen Ischämie zu beobachten.

#### **Methodik:**

Im Zeitraum vom 01.01.2004 bis 31.12.2007 wurden insgesamt 12050 Patienten operiert. Hiervon entwickelten 89 Patienten (0,739%) eine postoperative Darmischämie. Die retrospektive Studie beruht auf prospektiv erfassten Daten und umfasst präoperative Vorerkrankungen, intra- und postoperative Komplikationen sowie Diagnostik und Therapie mesenterialer Ischämien. Zur Evaluierung möglicher Risikofaktoren wurden alle weiteren herzchirurgischen Fälle, bei denen es postoperativ zu keiner abdominalen Komplikation gekommen war, als Vergleichsgruppe herangezogen.

## **Ergebnisse:**

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung bestehen zwischen der Kontrollgruppe und der Ischämiegruppe keine Unterschiede.

Bei einem mittleren Alter von 70,67 Jahren sind die Patienten der Ischämiegruppe signifikant älter.

Patienten mit einem hohen Risiko, eine mesenteriale Ischämie zu entwickeln, sind signifikant häufiger mit vaskulären, pulmonalen und renalen Begleiterkrankungen belastet. Hierzu zählen kardiale Vorerkrankungen wie Infarkte (39,3% vs. 28,7%), absolute Arrhythmien (36,0% vs. 18,6%), Klappeninsuffizienzen  $\geq$  NYHA Stadium 3 (66,7% vs. 51,9%) sowie eine Koronarinsuffizienz  $\geq$  NYHA Stadium 3 (62,9% vs. 50,7%). Insbesondere pulmonale Begleiterkrankungen wie eine COPD (21,3% vs. 13,5%) und eine pulmonale Hypertonie (12,4% vs. 5,2%) sowie vaskuläre Vorerkrankungen in Form einer arteriellen Verschlusskrankheit (34,8% vs. 16,7%) finden sich gehäuft in der Ischämiegruppe.

Eine bereits präoperativ bestehende Nierenfunktionsstörung (15,7% vs. 7,4%) und eine sich postoperativ entwickelnde Retentionsstörung (67,4% vs. 10,5%) sollten Anlass für eine besonders intensive Überwachung der Patienten sein. Der Zusammenhang zwischen renalem Versagen und einer sich entwickelnden visceralen Ischämie ist in der gleichzeitigen Minderperfusion beider Organsysteme zu sehen.

Einen herausragenden Risikofaktor stellt eine bestehende Kreislaufinstabilität dar. So waren 23,6% der Ischämiefälle auf eine präoperative Kreislaufunterstützung angewiesen, im Gegensatz zu 6% der Fälle in der Kontrollgruppe. 11,2% der Ischämiepatienten und nur 1,6% der Kontrollgruppenfälle befanden sich präoperativ im kardialen Schock. Die Notwendigkeit der Kreislaufunterstützung setzt sich postoperativ fort (61,8% vs. 28,6%) und spiegelt sich auch in einem erhöhten postoperativen Low Cardiac Output (52,8% vs. 6,7%) sowie dem IABP-Einsatz (34,8% vs. 5,8%) wider.

Beim Vergleich der medikamentösen Vorbehandlung war in der Ischämiegruppe ein vermehrter Einsatz von Heparin (47,2% vs. 26,2%), Diuretika (61,8% vs. 50,4%), Antibiotika (10,1% vs. 3,2%) sowie Nitraten i.v. (10,1% vs. 4,4%) im Vergleich zur Kontrollgruppe zu verzeichnen.

Patienten, welche als Notfall operiert wurden (28,1% vs. 8,9%), sowie diejenigen, bei denen die Kombination aus Bypass- und Klappenoperation durchgeführt wurde (27%

vs. 13,3%), waren besonders gefährdet, eine Ischämie zu erleiden. Weiterhin zeigten sich die intraoperativen Zeiten sowie die postoperativen Beatmungszeiten innerhalb der Ischämiegruppe signifikant verlängert.

Im postoperativen Verlauf waren eine Vielzahl weiterer Komplikationen zu verzeichnen. Hierbei traten Nachblutungen (21,3% vs. 5,1%) und Gerinnungsstörungen (39,3% vs. 5,6%) mit daraus resultierender Notwendigkeit der Transfusion von Blut und Blutprodukten signifikant häufiger in der Ischämiegruppe auf.

Neben den kardialen Komplikationen mit häufigeren postoperativen Rhythmusstörungen (69,7% vs. 35,2%) und Herzinfarkten (7,9% vs. 0,8%) traten weiterhin postoperative Infektionen (46,1% vs. 14%) bis hin zur Sepsis (21,3% vs. 2,1%) sowie cerebrovaskuläre Ereignisse (20,5% vs. 3,4%) und neurologische Symptome (30,3% vs. 7,8%) vermehrt in der Ischämiegruppe auf.

Sowohl der EuroScore als auch die ASA – Klassifikation zeigten eine höhere Einstufung der Ischämiefälle und sind somit ein Hilfsmittel, besonders gefährdete Patienten zu identifizieren.

Der mediane Zeitpunkt des Auftretens der ersten postoperativen Ischämiesymptome liegt bei 7 Tagen. Beim Auftreten der ersten klinischen Zeichen waren 69,7% der Patienten intubiert und 62,9% sediert, wodurch eine Schmerzangabe und aktive Äußerung von Beschwerden nicht möglich war. Als Zeichen einer bereits beginnenden Durchwanderungsperitonitis wiesen die Ischämiepatienten als häufigstes Erstsymptom eine Abwehrspannung (70,8%) auf. Schmerzen äußerten nur 34,8% der Ischämiepatienten.

Laborchemisch fand sich in 72,7% der Ischämiefälle eine Leukozytose mit einer Leukozytenzahl von über 11300/  $\mu$ l sowie in 88,4% ein Laktatspiegel von über 1,7 mmol/L.

Als diagnostische Werkzeuge kamen die Abdomensonographie (5,6%), Koloskopie (23,5%), Computertomographie (87,6%) sowie die Angiographie (14,6%) zum Einsatz.

In 76,4% erfolgte eine Laparotomie, wovon 39,7% bei irreversibler Darmischämie als rein explorative Laparotomie beendet werden mussten. Bei 60,3% erfolgte eine Resektion des minderdurchbluteten Darmabschnittes bzw. ein Gefäßeingriff zur Wiederherstellung der Durchblutung. Die Indikation zur Relaparotomie musste in 10 Fällen gestellt werden.

Die 30-Tages-Letalität betrug 65,2% in der Ischämiegruppe vs. 4,3% in der Kontrollgruppe.

### **Schlussfolgerung:**

Postoperative mesenteriale Ischämien beruhen auf einem Zusammenspiel vieler Faktoren. Hierbei stellen insbesondere die arterielle Verschlusskrankheit und präoperatives Vorhofflimmern Risikofaktoren dar. Als Ausdruck einer Kreislaufinstabilität zeigten die Ischämiefälle deutlich mehr Zeichen eines kardialen Schocks und waren auf eine Kreislaufunterstützung angewiesen. Die bereits präoperativ bestehende Kreislaufinstabilität setzt sich auch intra- und postoperativ fort. Patienten mit postoperativen Retentionsstörungen, cerebrovaskulären Ereignissen sowie dem Auftreten von Gerinnungsstörungen sollten besonders intensiv hinsichtlich mesenterialer Ischämien beobachtet werden. Besonders gefährdete Patienten sollten nach herzchirurgischen Eingriffen daher einer intensiven Überwachung zugeführt werden, um unter Einbeziehung der klinischen Symptome, Laborparameter und bestehenden Risikofaktoren eine zeitnahe Diagnostik zu ermöglichen. Hierdurch ist es möglich, die Letalität durch eine schnelle und gezielte Therapie zu senken.

## 8. Literaturverzeichnis

Die Aufzählung erfolgt in alphabetischer Reihenfolge.

Aken, H.v., Reinhardt, K., Zimpfer, M., Welte, T., (2006): Intensivmedizin. Stuttgart; Thieme Verlag; Auflage: 2., überarb. Auflage, 2006.

Abboud, B., Daher, R., Sleilaty, G., Madi-Jebara, S., El Asmar, B., Achouch, R., Jebara, V., (2008): Is prompt exploratory laparotomy the best attitude for mesenteric ischemia after cardiac surgery?, *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*; 7(6):1079-83.

Andersson, B., Nilsson, J., Brandt, J., Hoglund, P. and Andersson, R., Eds. (2005): Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg.*;92: 326-333.

Aranha, G. V., Pickleman, J., Pifarre, R., Scanlon, P. J. and Gunnar, R. M. (1984): "The reasons for gastrointestinal consultation after cardiac surgery." *Am Surg* 50(6): 301-304.

Berchtold, R., Hamelmann, H., Peiper, H.J., Trentz, O., (1999): Chirurgie. München, Jena: Studienausgabe der 3., überarbeiteten und erweiterten Auflage, Urban und Fischer, 1999. ISBN: 3-437-41920-X.

Berkowitz, D., Wagner, B.M., Uricchio, J.F., (1957): Acute peptic ulceration following cardiac surgery. *Ann Intern Med.* 46(6):1015-23.

Bertolini, R., Leutert, G., Rother, P., Scheuner, G., Wendler, D., (1979): Systematische Anatomie des Menschen, 1. Auflage Berlin. VEB Verlag Volk und Gesundheit 1979.

Betzler, M., (1998): Chirurgisch-technische Leitlinie bei intestinaler Ischämie, *Chirurg.* 69:1-7.

Boeken, U., Feindt, P., Mohan, E., Zimmermann, N., Micek, M., Kalweit, G., Gams, E., (1999): Post-perfusion syndrome and disturbed microcirculation after cardiac

surgery: the role of angiotensin-converting-enzyme inhibitors., Thorac Cardiovasc Surg.; 47(6):347-51.

Braun, J. P., Schroeder, T., Buehner, S., Dohmen, P., Moshirzadeh M., Grosse, J., Streit, F., Schlaefke, A., Armstrong, V. W., Oellerich, M., Lochs, H., Konertz, W., Kox, W. J., Spies, C., (2004): Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass. Acta Anaesthesiol. Scand.; 48: 697—703.

Brunkhorst, R., Lorenzen, H.P., Zeller, T., (2009): Durchblutungsstörungen der Nieren- und Mesenterialarterien., Internist; 50:952-957.

Byhahn, C., Strouhal, U., Martens, S., Mierdl, S., Kessler, P., Westphal, K., (2001): Incidence of gastrointestinal complications in cardiopulmonary bypass patients., World J Surg.; 25(9):1140-4.

Carey, C., Siegfried, M.R., Ma, X.L., Weyrich, A.S., Lefer, A.M., (1992): Antishock and endothelial protective actions of a NO donor in mesenteric ischemia and reperfusion. Circ Shock.; 38(3):209-16.

Chang, J.B. und Stein, T.A., (2003): Mesenteric Ischemia: Acute and Chronic. Ann. Vasc. Surg.; 17: 323-328.

Chang, R.W., Chang, J.B., Longo, W.E., (2006): Update in managment of mesenteric ischemia. World J. Gastroenterol., 12(20): 3243-3247.

Christenson, J.T., Schmuziger, M., Maurice, J., Simonet, F., Velebit, V., (1994): Postoperative visceral hypotension the common cause for gastrointestinal complications after cardiac surgery., Thorac Cardiovasc Surg.; 42(3):152-7.

Chigot, J. P., Bitker, M., Chalgadian, R., Laroussinie, G., Cabrol, A., Gandjbakhch, I., Guiraudon, G. and Cabrol, C. (1981): Abdominal complications of heart surgery. Arch Mal Coeur Vaiss 74(6): 665-673.



Chiene, J., (1868): Complete Obliteration of the Coeliae and Mesenteric Arteries: the Viscera receiving their Blood-Supply through the Extra-Peritoneal System of Vessels., J Anat Physiol, 3(Pt 1): 65-72.

Crawford, E. S., Morris, G. C., Jr., Myhre, H. O. and Roehm, J. O., Jr. (1977): Celiac axis, superior mesenteric artery, and inferior mesenteric artery occlusion: surgical considerations. Surgery, 82(6): 856-66.

D'Ancona, G., Baillot, R., Poirier, B., Dagenais, F., de Ibarra, J. I., Bauset, R., Mathieu, P. and Doyle, D. (2003) : "Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery." Tex Heart Inst J 30(4): 280-285.

Debus, E.S., Diener, H., Larena-Avellaneda, A., (2009): Akute intestinale Ischämie, Chirurg, 80:375–387.

Düber, C., Wüstner, M., Diehl, S.J., Post, S., (2003): Bildgebung im Rahmen der Notfalldiagnostik bei mesenterialer Ischämie., Chirurg, 74:399-406.

Eckstein, H.H., (2003): Die akute mesenteriale Ischämie. Resektion oder Rekonstruktion?, Chirurg, 74: 419-413.

Elliot, J.W., (1895): The operative relief of gangrene of the intestine due the mesenteric vessels., Ann Surg, 21: 9-12.

Ende, N. (1958): Infarction of the bowel in cardiac failure. N Engl J Med, 258(18): 879-81.

Filsoufi, F., Rahmanian, P.B., Castillo, J.G., Scurlock, C., Legnani, P.E., Adams, D.H., (2007): Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery., Ann Surg.; 246(2):323-9.

Finucane, P.M., Arunachalam, T., O'Dowd, J., Pathy, M.S., (1989): Acute mesenteric infarction in elderly patients. J Am Geriatr Soc., 37(4):355-8.

Fitzgerald, T., Kim, D., Karakozis, S., Alam, H., Provido, H., Kirkpatrick, J., (2000): Visceral ischemia after cardiopulmonary bypass., *Am Surg*.;66(7):623-626.

Friedrich, I., Simm, A., Kötting, J., Thölen, F., Fischer, B., Silber, R.E., (2009): Der alte Patient in der Herzchirurgie., *Dtsch Arztebl Int.*, 106(25): 416-422.

Furrer, J., Grüntzig, A., Kugelmeier, J., Goebel, N., (1980): Treatment of Abdominal Angina with Percutaneous Dilatation of an Arteria Mesenterica Superior Stenosis., *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 3: 34-44.

Garofalo, M., Borioni, R., Nardi, P., Turani, F., Bertoldo, F., Forlani, S., Pellegrino, A., Chiariello, L., (2002): Early diagnosis of acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass., *J Cardiovasc Surg (Torino)*.; 43(4):455-9.

Gauss, A., Druck, A., Hemmer, W. and Georgieff, M. (1994): Abdominal complications following heart surgery. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 29(1): 23-29.

Ghosh, S., Roberts, N., Firmin, R.K., Jameson, J., Spyt, T.J., (2002): Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients., *Eur J Cardiothorac Surg*.; 21(3):411-6.

Gray, H., (1918): *Anatomy of the Human Body*. Philadelphia: Lea & Febiger.  
Im Internet veröffentlicht unter: Bartleby.com, 2000. [www.bartleby.com/107/](http://www.bartleby.com/107/).

Groot, de H., (2005): Die Schädigung visceraler Organe durch Ischämie und Reperfusion. Abläufe in pathogenetischen Netzwerken. *Zentralbl. Chir.*; 130: 202-212.

Hackert, T., Kienle, P., Weitz, J., Werner, J., Szabo, G., Hagl, S., Buchler, M. W. and Schmidt, J. (2003): "Accuracy of diagnostic laparoscopy for early diagnosis of abdominal complications after cardiac surgery." *Surg Endosc* 17(10): 1671-1674.

Hansen, M.B., Dresner, L.S., Wait, R.B., (1998): Profile of Neurohumoral Agents an Mesenteric and Intestinal Blood Flow in Health an Disease, *Physiol. Res.* 47: 307-327.

Haglund, U. und Bergqvist, D., (1999): Intestinal ischemia – the basics., *Langenbeck`s Arch Surg*, 384: 233-238.

Heller A.R. und Ragaller M. (2008): Störung des Gastrointestinaltraktes auf der Intensivstation. *Anästh. Intensivmed.*;49:20-31.

Izbicki, J.R., Schneider, C.G., Kastl, S., (2003): Partielle Ischämie. Okklusive und nichtokklusive Darmischämie, ischämische Kolitis, systemischer Lupus erythematodes., *Chirurg*, 74: 413-418.

Jakschik, J., Decker, P., Hirner, A., (1995): Significance of therapy timing for the effects of systemic and local therapy with the ACE inhibitor captopril on intestinal microcirculation in manifest mesenteric ischemia. An animal experiment study in the swine., *Langenbecks Arch Chir.*; 380(5):273-80.

Jungblut, R. (2005): Der diagnostische Stellenwert des Mehrschicht-Spiral-CT bei Patienten mit Verdacht auf Darmischämie., *Medizinische Dissertation. Humboldt-Universität Berlin.*

Khan, J.H., Lambert, A.M., Habib, J.H., Broce, M., Emmett, M.S., Davis, E.A.,(2006): Abdominal complications after heart surgery, ***Ann Thorac Surg***; 82(5): 1796-801.

Kirkpatrick, I. D. C., Kroeker, M.A., Greenberg, H. M.; (2003): Biphasic CT with Mesenteric CT Angiography in the Evaluation of Acute Mesenteric Ischemia: Initial Experience., *Radiology*; 229:91–98.

Klass, A. A. (1951): Embolectomy in acute mesenteric occlusion. *Ann Surg*, 134(5): 913-7.

Klotz, S., Vestring, T., Rötger, J., Schmidt, C., Schled, H.H., Schmid, C., (2001):  
Diagnosis and Treatment of Nonocclusive Mesenteric Ischemia after open heart  
Surgery, *Ann Thorac Surg*; 72: 1583-1586.

Knichwitz, G., (2002): Kann die Laktatkonzentration immer als Hypoxiemarker  
interpretiert werden?, *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 37: 353-356.

Knichwitz, G., Kruse, C., van Aken, H.; (2005): Intestinal malperfusion in critical care  
patients., *Anaesthesist*; 54(1):41-48.

Kornblith, P.L., Boley, S.J., Whittehouse, B.S., (1992): Anatomy of the splanchnic  
circulation., *Surg Clin North Am*, 72 (1): 1-30.

Kortmann, B. und Klar, E., (2005): Warum wird die mesenteriale Ischämie  
zu spät erkannt?, *Zentralbl Chir*; 130: 223–226.

Kozuch, P.L. und Brandt, L.J.; (2005): Review article: diagnosis and management of  
mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy., *Aliment Pharmacol  
Ther*, 21: 201-215.

Krämer, S.C., Görich, J., Oertel, F., Scheld, H., Heindel, W., (2003): Non-okklusive  
Darmschämie: Radiologische Diagnostik und Therapie., *Fortschr. Röntgenstr.*, 175:  
1177-1183.

Kreel, I. und Zaroff, L.I., (1959): Acute gastrointestinal ulceration: a complication of  
cardiac surgery; a review with a report of five cases. *J Mt Sinai Hosp N Y*. 26(2):111-  
7.

Kulacoglu, H., Kocaerkek, Z., Moran, M., Kulah, B., Atay, C., Kulacoglu, S., Ozmen,  
M., Coskun, F., (2005): Diagnostic Value of Blood D-dimer Level in Acute  
Mesenteric Ischaemia in the Rat: An Experimental Study., *Asian Journal of Surgery*;  
28(2).

Leister, I., Markus, P. M., Becker, H., (2003): Mesenteriale Ischämie - Hat die diagnostische Laparoskopie einen Stellenwert?, Chirurg.; 74:407–412.

Lock, G., (2002): Akute mesenteriale Ischämie, Med. Klin.; 97:402-409.

Luther, B., Moussazadeh, K., Müller, B. T., Franke, C., Harms, J.-M., Ernst, S., Sandmann, W., (2002): Die akute mesenteriale Ischämie – unverstanden oder unheilbar?, Zentralbl Chir.; 127: 674-684.

Luther, B., (2006): Akute viszerale Ischämie. Gefässchirurgie.; 11: 167-172.

Luther, B., Klein, M., Özan, K., Zimmermann, N., Schulte, H.D., Sandmann, W., (2004): Ist ein Mesenterialinfarkt nach kardio-chirurgischen Eingriffen vermeidbar?, Z Herz- Thorax- Gefäßchir.;18:148-157.

Luther, B., Balzer, K., Böckler, D., Bürger, Th., Debus, S., Eckstein, H.H., Florek, A., Hennig, G., Hoffmann, G., Hupp, Th., Imig, H., Lang, W., Langkau, G.H., Mickley, V., Noppeney, Th., (2008): Akuter Intestinalarterienverschluss., Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie ,*vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie*. DGG.

MacDonald, P.H., (2002): Ischaemic colitis., Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.; 16(1): 51-61.

Mangi, A.A., Christison-Lagay, E.R., Torchiana, D.F., Warshaw, A.L., Berger, D.L., (2005): Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients., Ann Surg.; 241(6):895-901.

Mallick, I.H., Yang, W., Winslet, M.C., Seifalian, A.M., (2004): Ischemia-Reperfusion Injury of the Intestine and Protective Strategies Against Injury., Digestive Diseases and Sciences.; 49: 1359-1377.

Mavor, G. E., Lyall, A. D., Chrystal, K. M. and Tsapogas, M. (1962): Mesenteric infarction as a vascular emergency. The clinical problems. Br J Surg, 50: 219-25.

McSweeney, M.E., Garwood, S., Levin, J., Marino, M.R., Wang, S.X., Kardatzke, D., Mangano, D.T., Wolman, R.L., (2004): Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Adverse gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass: can outcome be predicted from preoperative risk factors?, *Anesth Analg.*; 98(6):1610-7.

Mierdl, S., Meininger, D., Dogan, S., Aybek, T., Wimmer-Greinecker, G., Lischke, V., Kessler, P., (2001): Abdominal complications after cardiac surgery., *Ann Acad Med Singapore.*; 30(3):245-9.

Ohri, S.K. und Velissaris, T., (2006): Gastrointestinal dysfunction following cardiac surgery., *Perfusion.*; 21(4):215-23.

Ottinger, L. W. (1978): The surgical management of acute occlusion of the superior mesenteric artery. *Ann Surg*, 188(6): 721-31.

Park, W.M., Gloviczki, P., Cherry, K.J., Hallett, J.W., Bower, T.C., Panneton, J.M., Schleck, C., Ilstrup, D., Harmsen, W.S., Noel, A.A., (2002): Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival., **J Vasc Surg.**;35(3):445-52 .

Parviainen, I., Rantala, A., Ruokonen, E., Tenhunen, J., Takala, J., (1998): Angiotensin converting enzyme inhibition has no effect on blood pressure and splanchnic perfusion after cardiac surgery., *J Crit Care.*; 13(2):73-80.

Putensen, C., Wrigge, H., Hering, R., (2006): The effects of mechanical ventilation on the gut and abdomen., *Curr Opin Crit Care.*; 12(2):160-5.

Robinson, J.W.L., Mirkovitch, V., Winistörfer, B., Saegesser, F., (1981): Response of the intestinal mucosa to ischaemia. *Gut*, 22: 512-527.

Priesemann, M., (2001): Einfluß der Blutviskosität am kardiopulmonalen Bypass und des Kreislaufstillstandes auf die Nierenfunktion bei Neugeborenen, Säuglingen und

Kleinkindern mit angeborenen Herzfehlern., Dissertation; Berlin, Humboldt-Univ., Diss., 2001.

Sakorafas, G.H. und Tsiotos, G.G., (1999): Intra-abdominal complications after cardiac surgery., Eur J Surg.; 165(9):820-7.

Schellhammer, F., Krömeke, O., Poll, L., Fürst, G., Mödder, U., (2007): Nichtokklusive Ischämie (NOI) des rechtsseitigen Kolons; Radiologie, 47: 721-724.

Schiebler, T.H., Schmidt, W., (2002): Anatomie, Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen., 8 Auflage, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2002.  
ISBN: 3-540-42660-4 .

Schöllmerich, J. und Langgartner, J., (2005): Störungen des Verdauungstraktes bei kritisch Kranken. Intensivmed. 42:317-336.

Schuler, J.G. und Hudlin, M.M., (2000): Cecal necrosis: infrequent variant of ischemic colitis: report of five cases. Dis. Colon Rectum 43(5):708-712.

Schumacher, G.H., (1978): Topographische Anatomie des Menschen, 2. überarbeitete Auflage, VEB Georg Thieme Leipzig, 1978.

Schütz, A., Eichinger, W., Breuer, M., Gansera, B., Kemkes, B.M., (1997): Die akute Mesenterialischämie nach herzchirurgischen Eingriffen., Z. Herz-. Thorax-. Gefäßchir. 11: 182-187.

Schwartzkopff, W. und Hennersdorf, M., (2005): Einfluss der kardialen Zirkulation und einer herzwirksamen Medikation auf die Durchblutung der Bauchorgane, Zentralbl Chir; 130: 218–222.

Siewert, J.R., (2001): Chirurgie, 7. überarbeitete Auflage, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio: Springer Verlag, 2001. ISBN: 3-540-67409-8.

Statistisches Bundesamt. (2009): Gesundheit; Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik), Diagnosen und Prozeduren der vollstationären Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern, 26. Oktober 2010, Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2010. Artikelnummer: 5231401097014

Steinfath, M. (2004): Der Intestinaltrakt – das „stille Organ“, HAES-infu Nr. 23 Ausgabe 2/2004: 1-5.

Tendler, D.A. und LaMont, J.T., (2005): Acute mesenteric ischemia, UpToDate® Version: 13.2, <https://store.uptodate.com/app/index.asp>.

Thoren, A., Jakob, S.M., Pradl, R., Elam, M., Ricksten, S.E., Takala, J., (2000): Jejunal and gastric mucosal perfusion versus splanchnic blood flow and metabolism: An observational study on postcardiac surgical patients., Crit Care Med 28:11.

Trompeter, M., Brazda, T., Remy, C.T., Vestring, T., Reimer, P., (2002): Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy., Eur. Radiol., 12: 1179-1187.

Venkateswaran, R.V., Charman, S.C., Goddard, M., Large, S.R., (2002): Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication?, Eur J Cardiothorac Surg.; 22(4):534-8.

Wallner, H., (2008): Intestinale Ischämie – akute und chronische Verlaufsformen., Zeitschrift für Gefäßmedizin; 5(2): 11-14.

Welling, R.E., Rath, R., Albers, J.E., Glaser, R.S., (1986): Gastrointestinal complications after cardiac surgery., Arch Surg.; 121(10):1178-80.

Wiesner, W., Khurana, B., Ji, H., Ros, P.R., (2003): CT of acute bowel ischemia. Radiology; 226: 635-650.



Wolf, A.M., Henne-Bruns, D., (2003): Mesenteriale Ischämie, Chirurgische Epidemiologie – wann muss man daran denken?, Chirurg; 74: 395-398.

Yasuhara, H., (2005): Acute Mesenteric Ischemia: The Challenge of Gastroenterology., Surg Today; 35:185-195.

Yilmaz, A.T., Arslan, M., Demirklic, U., Ozal, E., Kuralay, E., Bingol, H., Oz, B.S., Tatar, H., Ozturk, O.Y., (1996): Gastrointestinal complications after cardiac surgery., Eur J Cardithotac Surg.;10(9): 763-767.

Zacharias, A., Schwann, T.A., Parenteau, G.L., Riordan, C.J., Durham, S.J., Engoren, M., Fenn-Buderer, N., Habib, R.H., (2000): Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery., Tex Heart Inst J. ; 27(2):93-9.

## 9. Anlagen

### 9.1. Definitionen und Klassifikationen

#### NYHA Klassifikation der Koronarinsuffizienz:

NYHA Klasse	Beschwerden
NYHA I	Keine Angina pectoris oder äquivalente Diagnose (z.B. Dyspnoe) Völlige Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung.
NYHA II	Angina pectoris bei schwerer körperlicher Belastung.
NYHA III	Angina pectoris bei leichter bis mittelschwerer körperlicher Belastung.
NYHA IV	Beginnende instabile Angina pectoris, sowie Patienten im Schock nach akutem Infarkt sowie Z.n. versuchter PTCA mit frischer Ischämie.

#### NYHA Klassifikation der Klappeninsuffizienz:

NYHA Klasse	Beschwerden
NYHA I	Völlige Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung.
NYHA II	Symptome der Herzinsuffizienz bei schwerer körperlicher Belastung.
NYHA III	Symptome der Herzinsuffizienz bei leichter bis mittelschwerer körperlicher Belastung.
NYHA IV	Beginnende Dekompensation, Dekompensation und Schocksymptomatik.

#### ASA-Klassifikation:

Die ASA-Klassifikation stellt ein Schema zur präoperativen Einteilung von Patienten bezüglich ihres körperlichen Zustandes dar.

ASA 1: Normaler, gesunder Patient

ASA 2: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung

ASA 3: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung

ASA 4: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist.

ASA 5: moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird

ASA 6: hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

## Euro Score:

Der EuroScore stellt ein Score System dar mit welchem das Risiko einer postoperativen 30-Tage-Letalität nach herzchirurgischen Eingriffen anhand vorgegebener Parameter wie individueller Vor- und Nebenerkrankungen sowie individueller Befunde standardisiert eingeschätzt werden kann.

In die Berechnung des EuroScore gehen folgende Punkte ein.

- Alter:

61-65	(1)
66-70	(2)
71-75	(3)
76-80	(4)
81-85	(5)
86-90	(6)
- Geschlecht: weiblich (1)
- COPD: (1)  
(Langzeitanwendung von Bronchodilatoren oder Steroiden)
- Extrakardiale Arterienerkrankung: (2)  
(bei Vorliegen einer der folgenden Symptome/ Erkrankungen:  
Claudicatio, A. carotis int. Verschuß oder Stenose 50%,  
vorausgegangene oder indizierte Operation an der Aorta,  
den Arterien der unteren Extremität oder den Carotiden)
- Neurologische Erkrankungen: (2)  
(Erkrankungen, die die Fortbewegung  
oder den Alltagsablauf einschränken)
- vorangegangene Herzoperation - vorangegangene Perikarderöffnung: (3)
- Nierensuffizienz: präoperatives Kreatinin >200 µmol/l: (2)
- Akute Endokarditis, mit andauernder Antibiotikatherapie: (3)
- Präoperativ Intensivpatient: (3)  
(eines oder mehrere aus folgenden, Punkte unabhängig von  
der Anzahl der Kriterien: Z.n. mechanischer Rea, Beatmung,  
präop. IABP, präop. katecholaminpflichtig, Nierenversagen,  
Oligurie < 10 ml/h, Kammertachykardie, Kammerflimmern, Asystolie)
- Instabile Angina pectoris: i.v. Nitro bis zur Narkoseeinleitung (2)

- Eingeschränkte Ejektions-Fraktion:  
(Herzvolumenauswurfanteil) EF 30 – 50% (1)  
EF < 30% (2)
- Frischer Myocardinfarkt: < 90 Tage (2)
- Pulmonale Hypertonie: PAP >60mmHg (2)
- Notfallindikation: (2)  
(OP sofort oder vor Beginn des nächsten Arbeitstages)
- Kombinationseingriff: (2)  
(kein isolierter ACVB-Eingriff)
- Thorakaler Aorteneingriff (3)
- Postinfarkt-VSD: (4)  
(Ventrikel Septum Defekt nach Infarkt)

Auswertung:

Punkte	Risiko	erwartete Mortalität:
0-2 Punkte	niedriges Risiko	1.27-1.29%
3-5 Punkte	mittleres Risiko	2.90-2.94%
6 und mehr Punkte	hohes Risiko	10.93-11.54%

### Low Cardiac Output:

Ein Low Cardiac Output liegt beim Vorliegen einzelner oder aller nachfolgender Faktoren vor:

- erniedrigter systolischer Druck unter 90 mmHg, trotz ausreichendem Preload mit deutlich erhöhten rechten und linken Füllungsdrücken.
- unzureichende Myokardkontraktilität, trotz Gabe positiv-inotrop wirksamer Pharmaka
- erniedrigter Herzindex unter 2,0 l/min/m<sup>2</sup>
- periphere Vasokonstriktion
- zirkulationsbedingt eingeschränktes Urinvolumen.

## 9.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die arterielle Blutversorgung des Darms, Truncus coeliacus	4
Abbildung 2: Die arterielle Blutversorgung des Darms, A. mesenterica superior	5
Abbildung 3: Die arterielle Blutversorgung des Darms, A. mesenterica inferior	6
Abbildung 4: Anatomische und pysiologische Besonderheiten im Intestinaltrakt	7
Abbildung 5: Die Riolsche Arkade	9
Abbildung 6: Arterienanastomosen	
a) bei zentralem Verschluss des Truncus coeliacus,	
b) bei zentralem Verschluss der A. mesenterica superior	9
Abbildung 7: Circulus vitiosus der Darmischämie	12
Abbildung 8: Formen der mesenterialen Ischämie	14
Abbildung 9: Pathophysiologie der Schmerzen bei chronischer mesenterialer Ischämie	21
Abbildung 10: Flussdiagramm zu therapeutischen Optionen bei intestinaler Ischämie	29
Abbildung 11: Übersicht über die aufgetretenen abdominalen Komplikationen	37
Abbildung 12: Ursache oberer gastrointestinaler Blutungen	38
Abbildung 13: Ursachen unterer gastrointestinaler Blutungen	38
Abbildung 14: Ursachen des Ileus	39
Abbildung 15: Ursachen akuter Durchfallsymptomatik	39
Abbildung 16: Altersverteilung der Kontrollgruppe	40
Abbildung 17: Altersverteilung der Ischämiegruppe	40
Abbildung 18: Geschlechtsverteilung der Kontrollgruppe	41
Abbildung 19: Geschlechtsverteilung der Ischämiegruppe	41
Abbildung 20: NYHA - Gruppenverteilung der Koronarinsuffizienz	43
Abbildung 21: NYHA - Gruppenverteilung der Klappeninsuffizienz	44
Abbildung 22: Vaskuläre Begleiterkrankungen	46
Abbildung 23: Kardiovaskuläre Risikofaktoren	47
Abbildung 24: Pulmonale und gastrointestinale Vorerkrankungen	49
Abbildung 25: Prä- und postoperative Nierenfunktion	50
Abbildung 26: Prä- und postoperative Kreislaufparameter	52
Abbildung 27: Präoperative Ereignisse	53
Abbildung 28: Verteilungshäufigkeit der medikamentösen Vorbehandlung mit Herztherapeutika / Antihypertensiva	54

Abbildung 29: Medikamentöse Vorbehandlung mit sonstigen Medikamenten	55
Abbildung 30: Art des herzchirurgischen Eingriffs	56
Abbildung 31: Vergleich intraoperativer Zeiten	58
Abbildung 32: Vergleich der Beatmungszeiten	59
Abbildung 33: Einsatz von Blutprodukten	60
Abbildung 34: Postoperative kardiale Komplikationen	63
Abbildung 35: Postoperative neurologische und infektiöse Komplikationen	64
Abbildung 36: Häufigkeit erster klinischer Symptome in der Ischämiegruppe	66
Abbildung 37: Anteil der sedierten und intubierten Patienten bei Auftreten der ersten Symptome	68
Abbildung 38: Zeitintervall der ersten Ischämiesymptome nach Herzoperation	69
Abbildung 39: Übersicht über das diagnostische und therapeutische Vorgehen	73
Abbildung 40: Überleben nach Herzoperation in Tagen	75
Abbildung 41: Operationssitus bei mesenterialer Ischämie	78
Abbildung 42: Koloskopisches Bild einer Schleimhautischämie	94
Abbildung 43: NOMI der A. mesenterica superior a) vor Therapie, b) nach 72 Stunden Papaveringabe.	97
Abbildung 44: Ausmaß der Ischämie bei Befall der A. mesenterica superior mit ihren Ästen	99

### 9.3. Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Stadien der Darmwandischämie	11
Tabelle 2: Ursache, Häufigkeit und Letalität der akuten mesenterialen Ischämien	15
Tabelle 3: Stadien der akuten mesenterialen Ischämie	16
Tabelle 4: Ursachen der Mesenterialarterienembolie	17
Tabelle 5: Ursachen der Mesenterialarterientrombose	17
Tabelle 6: Ursachen der akuten Mesenterialvenenthrombose	18
Tabelle 7: Ursachen für nichtokklusive mesenteriale Ischämien	20
Tabelle 8: Ursachen chronisch mesenterialer Ischämien	22
Tabelle 9: Stadien der chronischen mesenterialen Ischämie	22
Tabelle 10: Risikogruppen für mesenteriale Ischämien	24
Tabelle 11: Alters- und BMI - Verteilung der Gruppen	40
Tabelle 12: Geschlechtsverteilung	41
Tabelle 13: Kardiale Vorerkrankungen	42
Tabelle 14: NYHA - Gruppenverteilung der Koronarinsuffizienz	43
Tabelle 15: NYHA - Gruppenverteilung der Klappeninsuffizienz	44
Tabelle 16: Indikationen zur Herzoperation	45
Tabelle 17: Vaskuläre Begleiterkrankungen	46
Tabelle 18: Kardiovaskuläre Risikofaktoren	47
Tabelle 19: Pulmonale Vorerkrankungen	48
Tabelle 20: Gastrointestinale Vorerkrankungen	48
Tabelle 21: Prä- und postoperative Kreatininwerte	49
Tabelle 22: Prä- und postoperative Nierenfunktion	50
Tabelle 23: Präoperative kardiale Funktion	51
Tabelle 24: Prä- und postoperative Kreislaufparameter	52
Tabelle 25: Präoperative Ereignisse	53
Tabelle 26: Verteilungshäufigkeit der medikamentösen Vorbehandlung mit Herztherapeutika / Antihypertensiva	54
Tabelle 27: Medikamentöse Vorbehandlung mit sonstigen Medikamenten	55
Tabelle 28: Art des herzchirurgischen Eingriffs	57
Tabelle 29: Operativer Zugangsweg, Dringlichkeit und Kardioplegieanteil	57
Tabelle 30: Vergleich intraoperativer Zeiten	58
Tabelle 31: Vergleich der Beatmungzeiten	59
Tabelle 32: Präoperative Blutwerte	60

Tabelle 33: Einsatz von Blutprodukten	60
Tabelle 34: Postoperative Gerinnungsstörungen und relevante Nachblutungen	61
Tabelle 35: Postoperative kardiale Komplikationen	62
Tabelle 36: Postoperative neurologische Komplikationen	63
Tabelle 37: Postoperative infektiöse Komplikationen	64
Tabelle 38: EuroScore - Werte im Gruppenvergleich	65
Tabelle 39: ASA - Verteilung im Gruppenvergleich	65
Tabelle 40: Häufigkeit erster klinischer Symptome in der Ischämiegruppe	66
Tabelle 41: Laborwerte der Ischämiegruppe bei Auftreten der ersten Symptome	67
Tabelle 42: Anteil der sedierten und intubierten Patienten bei Auftreten der ersten Symptome	68
Tabelle 43: Von der Ischämie betroffener Darmabschnitt	74
Tabelle 44: Art der mesenterialen Ischämie	74
Tabelle 45: 30 - Tages - Letalität im Vergleich	75
Tabelle 46: Multivariate signifikante Variablen	76

## **10. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit**



Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, daß Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift

## **11. Lebenslauf und beruflicher Werdegang**

Marcus Hitzschke

geboren am 15.03.1983 in Zwenkau (Deutschland)

#### Schulbildung

1989 - 1993                      Grundschule, Großdalzig

1993 - 2001                      Wiprecht-Gymnasium, Groitzsch, Abitur 2001

#### Zivildienst

08/2001 – 05/2002              Verwaltung/EDV, Helios-Klinik Zwenkau

#### Universitätsausbildung

10/2002 – 11/2008              Studium der Humanmedizin, Universität Leipzig

09/2004                          Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

08/2007 – 07/2008              Praktisches Jahr

11/2008                          Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

seit 03/2009                      Assistenzarzt für Innere Medizin im Helios Klinikum Borna,  
Chefarzt Dr. med. Andreas Klamann

## 12. Danksagung

Für seine Unterstützung und die wertvollen Hinweise bei der Durchführung der Studie danke ich ganz besonderes Herrn PD. Dr. I. Schumacher.

Besonderer Dank gilt meiner Familie, die es geduldig ertragen hat, so viele Stunden auf mich zu verzichten.